



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

Programa de Posgrado

**ESTUDIO DE DETERMINADOS FACTORES
EPIDEMIOLÓGICOS DE LA HIDATIDOSIS –
ECHINOCOCCOSIS EN LA REGIÓN LITORAL NOROESTE DE
URUGUAY**

Zully María Hernández Russo

TESIS DE MAESTRIA EN SALUD ANIMAL

URUGUAY



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

Programa de Posgrado

**ESTUDIO DE DETERMINADOS FACTORES
EPIDEMIOLÓGICOS DE LA HIDATIDOSIS –
ECHINOCOCCOSIS EN LA REGIÓN LITORAL NOROESTE DE
URUGUAY**

Zully María Hernández Russo

Director de Tesis: Dra. Perla Alicia Cabrera Stábile

Índice de contenido

| | |
|---|----|
| RESUMEN..... | 5 |
| 1 INTRODUCCION..... | 6 |
| 1.1 Sinonimias..... | 6 |
| 1.2 Significación en los animales domésticos..... | 6 |
| 1.3 Significación en la salud pública..... | 6 |
| 1.4 Etiología de la hidatidosis echinococcosis..... | 6 |
| 1.5 Forma adulta de <i>Echinococcus</i> spp..... | 8 |
| 1.6 Forma larvaria o metacestode de <i>Echinococcus</i> spp..... | 12 |
| 1.7 Patrones del ciclo vital y distribución geográfica de <i>Echinococcus</i> spp..... | 18 |
| 1.8 Epidemiología de la hidatidosis echinococcosis..... | 24 |
| 1.9 Diagnóstico de la echinococcosis hidatidosis..... | 26 |
| 1.10 Quimioterapia de la hidatidosis y echinococcosis..... | 30 |
| 1.11 Control de la hidatidosis echinococcosis..... | 31 |
| 2 OBJETIVOS..... | 33 |
| 3 MATERIALES Y MÉTODOS..... | 33 |
| 4 RESULTADOS..... | 38 |
| METACESTODE DE <i>Echinococcus granulosus</i> EN BOVINOS..... | 38 |
| 4.1 Prevalencia de la echinococcosis quística en bovinos..... | 38 |
| 4.2 Características de la larva de <i>Echinococcus granulosus</i> en bovinos..... | 38 |
| 4.3 Relación de la fertilidad de los quistes hidáticos y de la viabilidad de los protoescólices con el órgano parasitado y el tamaño del metacestode..... | 44 |
| FORMA ADULTA DE <i>Echinococcus granulosus</i> EN CANINOS..... | 45 |
| FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS DE <i>Echinococcus granulosus</i> EN LOS PREDIOS DE DONDE PROCEDEN LOS BOVINOS ESTUDIADOS..... | 46 |
| 5 DISCUSIÓN..... | 53 |
| METACESTODE DE <i>Echinococcus granulosus</i> EN BOVINOS..... | 53 |
| 5.1 Prevalencia de la echinococcosis quística en bovinos..... | 54 |
| 5.2 Características de la larva de <i>Echinococcus granulosus</i> en bovinos..... | 55 |
| FORMA ADULTA DE <i>Echinococcus granulosus</i> EN CANINOS..... | 60 |
| FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS DE <i>Echinococcus granulosus</i> EN LOS PREDIOS DE DONDE PROCEDEN LOS BOVINOS ESTUDIADOS..... | 64 |
| 6 CONCLUSIONES..... | 71 |
| 7 ANEXOS..... | 73 |
| 8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 80 |

RESUMEN

La hidatidosis echinococcosis se presenta en forma endémica en el Uruguay con repercusiones de carácter sanitario, económico y social. La mayoría de las investigaciones efectuadas en el país hacen referencia a la identificación y cuantificación de la parasitosis en los hospederos definitivo e intermediarios y menos numerosas son aquellas que refieren a los múltiples factores relacionados al hospedador, al agente y al ambiente que influyen en la distribución y transmisión en un área geográfica. El objetivo fue el estudio de determinados factores epidemiológicos de la hidatidosis echinococcosis en la región litoral noroeste de Uruguay. Se estimó la prevalencia del metacestode y de la forma adulta de *Echinococcus granulosus* en bovinos y caninos respectivamente. Se determinó las características de presentación de la larva de *E. granulosus* y la asociación con el órgano parasitado y con el tamaño del metacestode. Se evaluó los posibles factores de riesgo asociados a la echinococcosis quística y a la echinococcosis canina. Se realizó un muestreo por conglomerados monoetápico, consistente en la elección aleatoria de 60 tropas bovinas y el examen *postmortem* de hígados y pulmones de un total de 1987 bovinos. Se examinó la población canina mediante las técnicas de enriquecimiento y de detección de coproantígeno de *E. granulosus*. Se efectuó el estudio retrospectivo de los aspectos epidemiológicos de las tropas seleccionadas a través de una entrevista al responsable de los animales faenados y concurriendo a los predios. La prevalencia del metacestode de *E. granulosus* fue del 10,8% y 66,7% en bovinos y tropas bovinas respectivamente y de la forma adulta del 10% en muestras caninas. Los pulmones aparecen como el órgano donde más frecuentemente se ubican las larvas de *E. granulosus* en los bovinos. El 61,4% de los animales registraron un sólo quiste y el 3,3% más de ocho. El 97,6% de los metacestodes fueron menores de 10 cm y el 28% se localizaron profundamente en el parénquima. En los estadios evolutivos predominaron las presentaciones uniloculares, sobretudo hialinas, con respecto a las tabicadas caseificadas y calcificadas. El 85,6% de los bovinos albergaron metacestodes en una única forma evolutiva y el 1,4% en cuatro diferentes estadios. Se encontró asociación significativa entre el estado evolutivo de los quistes hidáticos y el órgano donde se localizan. Se estimó un 12% de quistes hidáticos fértiles y un 85% de viabilidad de los protoescólices, pero estas características no están asociadas al órgano, hígado o pulmones, ni dependen del tamaño de las larvas. En el modelo de regresión logística el factor de riesgo que mostró una relación estadísticamente significativa con la echinococcosis quística en bovinos, fue el constatar irregularidades en la administración del cestodocida en los caninos del predio. En cambio, no se detectó ningún factor de riesgo estadísticamente significativo asociado a la echinococcosis canina. El análisis retrospectivo de las tropas bovinas posibilita la identificación de áreas o establecimientos de riesgo de diseminación de huevos y larvas de *E. granulosus*, presentes o pasadas, a fin de ajustar las acciones de control.

1 INTRODUCCION

La echinococcosis quística es una zoonosis parasitaria causada por el género *Echinococcus* y está asociada a una relación predador-presa entre los hospedadores definitivos e intermediarios.

1.1 Sinonimias.

Enfermedad hidática, hidatidosis y echinococcosis quística son términos que hacen referencia a la infección con el metacestode de *E. granulosus* en los hospedadores intermediarios, herbívoros, omnívoros, incluido el hombre y echinococcosis a la infección con la etapa adulta del cestode en los hospedadores definitivos carnívoros (Thompson, 1986; Andersen, 1997).

1.2 Significación en los animales domésticos.

Las larvas de *E. granulosus* ocasionan pérdidas por el decomiso de las vísceras parasitadas e indirectamente por afectar la producción y calidad de la lana, carne, leche y la tasa de preñez. Los efectos económicos son potencialmente útiles indicadores del impacto de la enfermedad (Gemmell & Schantz, 1997b; Nonnemaker & Schantz, 1997; Schantz, 1997; Larrieu et al. 1999a; Thakur, 1999; Torgerson, 2003d; Carabin et al. 2004; Willingham & Schantz, 2004; Carabin et al. 2005; Majorowski et al. 2005; Budke et al. 2006).

1.3 Significación en la salud pública.

La naturaleza de los signos y síntomas y la severidad producida por la echinococcosis quística en humanos es variable y está relacionada principalmente al tamaño, sitio y número de quistes hidáticos presentes. Aproximadamente el 95% de las larvas se localizan en hígado y pulmón y la sintomatología se debe generalmente a alteraciones fisiológicas de los órganos afectados. Se ha reportado una tasa de mortalidad de 1 a 4%, pudiéndose incrementar en subsiguientes intervenciones quirúrgicas. El impacto en la salud pública está asociado a los costos de tratamiento, al periodo de incapacidad laboral y a las posibles secuelas (Andersen, 1997; Gemmell & Schantz, 1997b; Nonnemaker & Schantz, 1997; Schantz, 1997; Larrieu et al. 1999a; Thakur, 1999; Torgerson, 2003d; Carabin et al. 2004; Willingham & Schantz, 2004; Carabin et al. 2005; Majorowski et al. 2005; Budke et al. 2006).

En el control de la echinococcosis existen esencialmente tres categorías de costos a considerar al momento de realizar una evaluación económica; el debido a la enfermedad en humanos, en los animales y el correspondiente al programa de control. Los análisis costo-beneficio y costo-eficiencia constituyen herramientas que ayudan a comparar alternativas de programas de control (Nonnemaker & Schantz, 1997; Carabin et al. 2005).

1.4 Etiología de la hidatidosis echinococcosis.

1.4.1 Sistemática. *Echinococcus* (Rudolphi, 1801) es un endoparásito del Phylum Platyhelminthes, perteneciente a la clase Cestoda, subclase Eucestoda, orden Cyclophyllidea, familia *Taeniidae*, género *Echinococcus* (Thompson, 1986; Rausch, 1997).

El género *Echinococcus* presenta distribución cosmopolita y se consideran taxonómicamente válidas cuatro especies, *E. granulosus* (Batsch, 1786), *E. multilocularis* (Leuckart, 1863), *E. oligarthrus* (Diesing, 1863) y *E. vogeli* (Rausch and Bernstein, 1972) (Schantz, 1999; Thompson, 1999; Thompson & Mc Manus, 2002; Craig et al. 2003; Mc Manus et al. 2003b; Bronstein & Klotz, 2005). Se diferencian por las características morfológicas y biológicas en las etapas de adulto y larva, por la distribución geográfica, el rango de hospedadores definitivos e intermediarios y la localización de los quistes hidáticos (Thompson, 1986; Schantz et al. 1995; Thompson, 1995).

En la etapa estrobilar se pueden observar variaciones en la dimensión y forma de los ganchos rostellares, número de segmentos, posición del segmento maduro en la estróbila, tamaño de la estróbila, ubicación del poro genital, número y distribución de los testículos, tamaño del saco del cirro, etc. (Ponce Gordo & Cuesta Bandera, 1997; Lymbery, 1998). Los cambios morfológicos intraespecíficos en el adulto son usualmente de origen genético, pero también pueden ser inducidos por el hospedador (Rausch, 1997, Dubinsky et al. 1998; Said et al. 1998; Fernández et al. 2001; Rosenzvit et al. 2001).

Las variaciones morfológicas y biológicas exhibidas entre poblaciones de *Echinococcus*, particularmente *E. granulosus*, se designan como cepas y corresponden a variantes que se diferencian de otros grupos de la misma especie en frecuencia de genes o secuencias de DNA. El modo de reproducción del parásito favorece la expresión de mutantes. Por un lado, la reproducción asexual del metacestode que origina una población de individuos genéticamente idénticos. Por otro, el adulto hermafrodita capaz de autofecundarse lleva a que si hay una mutación aparezca en óvulos y espermatozoides, formándose una cepa homocigota y monomórfica. Las diferencias genéticas dentro de cada cepa están reducidas y entre cepas se incrementan. La fecundación cruzada acentúa las variaciones intra cepa (Thompson, 1986; Siles-Lucas et al. 1996; Rausch, 1997; Haag et al. 1999). Estas variantes en *E. granulosus* pueden influir en los patrones locales del ciclo vital, la especificidad de hospedador, tasa de desarrollo, antigenicidad, dinámica de transmisión, sensibilidad a los agentes quimioterapéuticos, infectividad y en la patogenicidad. La respuesta a posibles vacunas, reactivos diagnósticos y fármacos quimioterapéuticos sería diferente debido a cambios bioquímicos a nivel enzimático (Thompson, 1986; Pawlowski, 1997; Reddy et al. 1998).

El conocimiento de las cepas presentes resulta esencial en la epidemiología y en las medidas a adoptar para el diagnóstico, tratamiento y control de la hidatidosis (Thompson, 1986; Reddy et al. 1998; Mc Manus, 2002). En los países en donde la cepa de *Echinococcus* perpetúa en hospedadores silvestres se podría dificultar el control. Los programas que incorporan tratamientos regulares con cestodocidas a perros, deben considerar que el adulto de la cepa bovina de *E. granulosus* exhibe un desarrollo precoz con un periodo prepatente de 33 a 35 días (Thompson et al. 1984; Thompson, 1986; Mc Manus & Thompson, 2003a). El hombre no parece infectarse con la cepa equina británica de *E. granulosus*, en cambio es susceptible a la cepa ovina (Dar & Alkarmi, 1997; Raether & Hanel, 2003).

En la diferenciación de cepas se ha utilizado la descripción morfológica (con la limitante que la morfología puede ser influenciada por el hospedador), el análisis isoenzimático (requiriendo altas cantidades de material parasitario puro) y los

estudios genómicos (Bart et al. 2004). Los métodos moleculares usando secuencias de DNA nuclear y mitocondrial identificaron 9 genotipos (G1 a G9) dentro de *E. granulosus* (Thompson & Lymbery, 1990; Schantz et al. 1995; Abdel-Hafez & Kamhawi, 1997; Reddy et al. 1998; Zhang et al. 1998; Cerrone, 1999; Rosenzvit et al. 1999a; Rosenzvit, 1999b; Fasihi et al. 2002; Gonzalez et al. 2002; Le et al. 2002; Thompson & Mc Manus, 2002; Bartholomei Santos et al. 2003; Craig et al. 2003; Lavikainen et al. 2003; Mc Manus & Thompson, 2003a; Raether & Hanel, 2003; Dinkel et al. 2004; Guarnera et al. 2004; Mwambete et al. 2004; Obwaller et al. 2004; Andresiuk et al. 2005; M'rad et al. 2005; Mc Manus, 2006).

G1: cepa ovina, involucra perros y ovinos pero también afecta humanos, bovinos, cabras, búfalos, camellos, cerdos, zorros y otros cánidos. Posee distribución cosmopolita.

G2: cepa ovina de Tasmania, ligeramente diferente a la anterior en la secuencia de DNA mitocondrial. Tiene un periodo prepatente más corto e intervienen ovinos, perros y zorros.

G3: cepa búfalo distribuida geográficamente en India y constatada en Italia (Capuano et al. 2006; Busi et al. 2007).

G4: cepa equina, adaptada a caballos y perros en Reino Unido, parte de Europa, Medio Oriente, Sud África y Nueva Zelanda (Kumaratilake et al. 1986).

G5: cepa bovina, ocurre en bovinos, búfalos y perros en el oeste de Europa, Rusia, India y Sud África. Los quistes de tamaño grande y altamente fértiles se localizan principalmente en pulmones (Thompson et al. 1984).

G6: cepa camello, involucra camellos y perros y se encuentra en parte de Medio Oriente, norte de África y América del Sur.

G7: cepa cerdo, adaptada a cerdos y perros en Europa oriental y central, Rusia y América del Sur (Negro et al. 2003).

G8: cepa cérvido, intervienen lobos, perros y cérvidos; distribuida en América del Norte y norte de Eurasia.

G9: cepa león en África.

Se ha estudiado la relación genética de la echinococosis quística entre poblaciones de bovinos, ovinos y humanas, determinando el grado de similitud y el origen principal de la infección (Schantz et al. 1995; Thompson, 1995; Thompson, 1999; Oudni et al. 2004).

En contraste, *E. multilocularis* parece tener limitada variación genética (Thompson & Lymbery, 1990; Thompson, 1995; Pawlowski, 1997; Schantz, 1999; Rosenzvit et al. 2001; Craig et al. 2003; Mc Manus & Thompson, 2003a).

1.5 Forma adulta de *Echinococcus* spp.

El hospedador definitivo de *E. granulosus* es siempre un carnívoro, principalmente los cánidos. Los félidos parecen ser refractarios a la infección como lo han demostrado estudios de campo y laboratorio en el gato doméstico, a excepción de la cepa que afecta al león.

El zorro, caso del zorro rojo (*Vulpes vulpes*) es el hospedador definitivo de la cepa ovina de *E. granulosus* en Australia e Inglaterra al igual que el perro y de *E. multilocularis* junto al perro y gato doméstico (Richards et al. 1995).

Los félidos albergan la forma adulta de *E. oligarthrus* y en perros no llega a la madurez. La etapa estrobilar de *E. vogeli* se encuentra naturalmente en el perro de monte (*Speothos venaticus*) (Thompson, 1986).

Los factores responsables de la especificidad de hospedador no están completamente comprendidos. Las características de las criptas y vellosidades del intestino delgado pueden tener un rol importante en el establecimiento inicial del parásito. Las variantes en la composición de la bilis favorecerían la evaginación, establecimiento y desarrollo de los protoescólices o actuarían como agentes tóxicos o líticos en hospedadores desfavorables. Los aspectos bioquímicos, nutritivos, fisicoquímicos e inmunológicos incidirían en la especificidad - susceptibilidad del hospedador. El número de *Echinococcus* que se establece y la tasa de desarrollo pueden variar entre especies animales; en el dingo (*Canis familiaris dingo*) el crecimiento fue en menor tiempo que en perros domésticos (*Canis familiaris familiaris*) en Australia (Thompson, 1986; Schantz et al. 1995).

1.5.1 Establecimiento en el hospedador definitivo.

El hospedador definitivo adquiere la infección por ingestión de protoescólices viables dentro del quiste hidático. Se ha demostrado que perros infectados experimentalmente con escólices evaginados originan menos cestodes establecidos que cuando están invaginados. La acción de la masticación y de las pepsinas estomacales dejan libre las vesículas prolíferas (Thompson, 1986; Howell & Smyth, 1995).

La evaginación de los protoescólices responde a variaciones en la temperatura y presión osmótica ocurriendo en medios hiposmótico o isosmótico y se inhibe en hiperosmótico. El tratamiento previo de los protoescólices con jugo gástrico minimizó esos efectos y probablemente influye en la evaginación *in vivo*, siendo las sales biliares el mayor disparador del proceso. El tiempo requerido para la evaginación varía y se completaría en tres días. La forma evaginada activa constituye un prerrequisito para establecerse entre las vellosidades y dentro de las criptas de Lieberkühn del intestino delgado del hospedador definitivo. Se fija principalmente por las ventosas, los ganchos penetran superficialmente el epitelio de la mucosa, pero su forma permite anclar al parásito evitando ser desalojado. El rostelo se inserta profundamente en las criptas de Lieberkühn con la región apical completamente extendida y las ventosas se fijan en la base de las vellosidades. En cambio, otros *Taeniidae* se contactan a la mucosa de forma relativamente superficial (Mc Manus & Bryant, 1986; Thompson, 1986; Howell & Smyth, 1995).

El adulto de *E. granulosus* se confina en el cuarto anterior del intestino delgado, mientras que *E. multilocularis* en la región posterior y probablemente se relaciona a los diferentes requerimientos metabólicos. Estudios *in vitro* sugieren que *E. granulosus* y *E. multilocularis* son fisiológicamente distintos. La presencia de *E. granulosus* pasa generalmente desapercibida y en infecciones altas puede haber una excesiva producción de mucus. El tejido succionado por las ventosas está usualmente necrotizado, pero los ganchos causan poco daño y queda restringido a las células columnares y a pérdidas de microvellosidades. El epitelio de las criptas parasitadas está comúnmente aplanado y puede haber esporádica ruptura de su pared, pero la invasión de la lámina propia aparece raramente (Thompson, 1986; Thompson, 1995; Constantine et al. 1998).

Los protoescólices que evaginan poseen abundantes corpúsculos calcáreos que son el mayor componente y varían ligeramente en especímenes de *E. granulosus* de distintos países y probablemente reflejan menores diferencias de cepas. Están compuestos de bases orgánicas y material inorgánico que actuarían como buffer y reserva de energía para el establecimiento del parásito, desapareciendo a los siete a ocho días. Además se han identificado vesículas tegumentarias y un sistema excretor protonefridial con numerosas células flamas (Mc Manus & Bryant, 1986; Thompson, 1986; Bui et al. 1999).

La extensión de la región apical del rostelo dentro de las criptas coincide con el comienzo de la secreción de las células rostelares en la interfase parásito - hospedador y protege de la inhibición o inactivación de las enzimas digestivas e interfiere con el mecanismo inmunitario del hospedador. También se la asocia con la maduración de los huevos y/o con la liberación del proglótido grávido, ya que estas requieren probablemente de una firme unión del cestode. En cambio, no hay evidencia que la secreción sea histolítica o que tenga actividad enzimática (Thompson, 1986).

Las microtriquias de la estróbila de *E. granulosus* son rígidas en la mayor parte de su longitud, permitiendo el flujo de nutrientes en la interfase de las superficies de absorción del parásito-hospedador. Mientras en la parte apical del rostelo y el escólex son largas, delgadas, filamentosas y flexibles en la mayor parte de su longitud; logrando un contacto estrecho con el intestino (Thompson, 1986).

El desarrollo del parásito adulto implica la diferenciación germinal (formación de proglótidos y maduración) y somática (crecimiento y segmentación) y requiere del contacto del escólex con un substrato sólido nutritivo. En *Echinococcus*, la formación de los proglótidos puede ocurrir sin la delineación externa del tegumento por segmentación (estrobilización). El primer proglótido se evidencia a los 14 días y el crecimiento exhibe un incremento logarítmico lineal en los primeros 35 días de la infección. A los 17 a 20 días aparecen rudimentos de los testículos, a los 20 a 28 días el segundo proglótido, el aparato reproductor masculino formado y comienza a constituirse el aparato reproductor femenino. A los 28 a 33 días el segmento terminal está maduro, a los 33 a 37 días se produce la ovulación y fertilización y a los 37 a 45 días están los huevos embrionados en el útero. Estos patrones corresponden a un crecimiento “normal” y en el “retardado” el tamaño del cestode a los 77 días permanece similar a uno de dos segmentos de alrededor de 28 días (Thompson, 1986; Howell & Smyth, 1995).

En cambio, para *E. granulosus* de origen camélido el primer signo de segmentación fue a los 18 días y el desarrollo genital completo a los 56 días posteriores a la infección (Derbala & El-Massry, 1999).

El *Echinococcus* spp. maduro es hermafrodita y capaz de autoreproducirse. La fecundación cruzada puede ser difícil en infecciones ligeras y por el pequeño tamaño de los cestodes. El inicio de la producción de huevos varía entre especies y entre cepas. En *E. granulosus* el rango va entre los 34 a 58 días, en *E. multilocularis* de los 28 a 35 días y en *E. oligarthrus* el adulto no es grávido hasta 80 días post infección (Thompson, 1986; Howell & Smyth, 1995; Andersen, 1997; Gemmill,

1997a; Saitoh & Takahashi, 1998). El número de huevos oscila entre 100 a 1000 por proglótido y en *E. granulosus* puede alcanzar los 1500, mientras que *E. multilocularis* raramente produce más de 200 huevos. Los proglótidos grávidos se forman cada 7 a 14 días. Algunos huevos de *E. granulosus*, *Taenia hidatigena*, *Taenia pisiformis* y *Taenia multiceps* son liberados del proglótido antes de salir del hospedador y al momento de la expulsión están en diferentes etapas de maduración y los inmaduros pueden madurar en el ambiente bajo condiciones apropiadas de temperatura (7 a 38°C). Las contracciones rítmicas de los proglótidos contribuyen en la migración desde la materia fecal por varios centímetros y en la expulsión de los huevos. En *Taeniidae* los huevos son esféricos o elipsoidales, de 32 micras e indistinguibles morfológicamente al microscopio y la membrana vitelina se pierde antes de que sean liberados. El embrióforo consiste en bloques poligonales de queratina inerte, relativamente grueso e impermeable y proporciona protección física al embrión u oncósfera. De esta forma los huevos resisten un ancho rango de temperaturas ambientales y en el interior presentan las células germinales, musculares y los ganchos (Swiderski, 1983; Gemmell & Lawson, 1986; Torgerson & Heath, 2003b).

Los adultos utilizarían la secuencia glucolítica y el glucógeno como sustrato respiratorio y se vuelven senescentes después de 6 a 20 meses, aunque pueden vivir por dos años (Mc Manus & Bryant, 1986; Thompson, 1986).

1.5.2 Inmunobiología de la infección por el adulto de *Echinococcus* spp.

La resistencia innata de los perros a *E. granulosus* no se encontró asociada a la edad (tres y seis meses o mayores de dos años) o a la dosis de protoescolices (10, 100, 1000, 17500, 87500, 175000). La distribución es sobredispersa con la mayoría de los perros albergando muy pocos cestodes o ninguno y pocos perros con una moderada o alta susceptibilidad y la edad y el sexo del hospedador no modifican esta distribución (Heath, 1986; Gemmell & Roberts, 1995; Cabrera et al. 1996; Gemmell, 1997a; Constantine et al. 1998; Torgerson & Heath, 2003b).

La resistencia adquirida de los perros a *E. granulosus* se estudió administrando protoescolices en nueve ocasiones en un periodo de tres años. Las infecciones se removieron por repetidas purgaciones con bromhidrato de arecolina y se registró una significativa declinación en el número de cestodes correlacionada con los desafíos proporcionados. Los animales permanecieron susceptibles por un periodo variable y luego se volvieron resistentes, no obstante otros nunca se hicieron resistentes. La resistencia adquirida actúa como una retroalimentación negativa que regula el número de adultos y por lo tanto la tasa de flujo de parásitos a través del sistema y depende de la densidad de larvas y de la frecuencia de contacto (Heath, 1986; Torgerson, 2003e).

A través del enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) y utilizando antígenos de secreción, se demostraron anticuerpos séricos en perros con *E. granulosus* que precipitaron sobre el escólex y el poro genital después de 14 a 28 días de la infección. También se incrementó el nivel de las inmunoglobulinas M y A en extractos fecales de perros parasitados, pero no evidencia que posean un rol efectivo en la resistencia a la infección (Deplazes & Eckert, 2001). Los perros infectados experimentalmente con *E. granulosus* mostraron una respuesta de inmunoglobulina G similar, en contraste las inmunoglobulinas E y A se diferenciaron

entre los animales. Se estudió los cambios histológicos y citológicos (células calciformes y mastocitos) en la mucosa intestinal de caninos y se ha reportado inmunidad protectora a ese nivel. Por otro lado, se ha descrito *in vitro* la lisis de protoescólices y adultos de *E. multilocularis* y *E. granulosus* en suero debida a la activación del complemento (Benavides et al. 1995; Ferreira et al. 2000; Fraize et al. 2004; Moreno et al. 2004).

La irradiación de los protoescólices previene la estrobilización y su utilización en la inmunización oral de los perros indujo resistencia a la infección, limitando el número de cestodes establecidos y la proporción de los que alcanzaron el estado grávido. Se han estudiado inmunógenos a partir de protoescólices, membranas quísticas, fluido hidático, cestodes adultos y antígenos de secreción inyectados a diferentes intervalos y posterior desafío, obteniéndose diversos grados de desarrollo del parásito. Los protoescólices son capaces de inferir inmunidad en perros contra la infección de *Echinococcus granulosus*, no sucediendo lo mismo con oncósferas de *Taenia serialis*, *T. pisiformis* o *T. multiceps*, pero una mínima protección resultó con huevos de *E. granulosus*, *T. hidatigena* y *Taenia ovis*. Asimismo a través de proteínas recombinantes se logró interferir el desarrollo de los huevos de *E. granulosus* (Herd et al. 1975; Gemmell & Lawson, 1986; Zhang et al. 2006b).

1.6 Forma larvaria o metacestode de *Echinococcus* spp.

El número y localización de la larva de *Echinococcus* spp. depende de la exposición a los huevos y de la habilidad del parásito de pasar las barreras tisulares y resistir la respuesta inmunológica e inflamatoria del hospedador. La calidad de los huevos puede determinar el éxito de la invasión, los senescentes mueren previo al enquistamiento y los inmaduros necesitan un periodo de maduración (Gemmell & Roberts, 1995; Gemmell, 1997a; Pawlowski, 1997; Gemmell, 1999). Los huevos viables ingeridos por hospedadores intermediarios apropiados, sufren la desagregación de los bloques del embrióforo en el estómago e intestino por acción de enzimas proteolíticas, pepsina y pancreatina y la activación de la oncósfera que se libera de las membranas estimulada por las sales biliares. De ahí que la bilis pueda intervenir en la especificidad de los hospedadores al metacestode, pues su composición varía entre las especies de vertebrados. No obstante, huevos administrados a ovejas a través de traqueotomía desarrollaron a quistes hidáticos en pulmón, esto indica que las oncósferas fueron activadas en sitios extraintestinales exentos de enzimas digestivas y sales biliares. Se encontraron similares resultados tras la vía intraperitoneal o por laparotomía de huevos que fueron rodeados por neutrófilos y macrófagos y probablemente liberan enzimas líticas que disuelven el embrióforo. Además, en la implantación del parásito intervienen las respuestas de las células B y T (Thompson, 1986; Pawlowski, 1997).

La oncósfera liberada y activada exhibe movimientos rítmicos del cuerpo y de los ganchos coordinados por un sistema muscular complejo. Los embriones hexacantos de *E. granulosus* penetran en las extremidades de las vellosidades del yeyuno y región superior del íleon. Se unen a las microvellosidades por los ganchos y rápidamente migran a través del borde epitelial alcanzando la lámina propia a los 30 a 120 minutos, luego de la liberación del embrión. En el ingreso intervienen los

ganchos, los movimientos corporales, las secreciones glandulares y ocurre una degeneración tisular en el hospedador. En estudios ultraestructurales se demostraron tres tipos de células glandulares cuyas secreciones producen lisis de los tejidos, ayudan en la adhesión y actúan como lubricante o protección contra las enzimas digestivas o factores inmunológicos del hospedador (Thompson, 1986; Pawlowski, 1997).

Las oncósferas migran por vía sanguínea o linfática y en la localización de los metacestodes influyen probablemente las características anatómicas y fisiológicas de los órganos, así como la especie y cepa del parásito. El tamaño de la oncósfera en relación al calibre de los vasos sanguíneos de los diferentes animales puede determinar la distribución de los quistes en el hígado o los pulmones (Thompson, 1986; Pawlowski, 1997; Pérez de Mendiola et al. 1998).

Una vez que el embrión alcanza el lugar de predilección comienza el proceso de formación del metacestode. Los estudios *in vivo* e *in vitro* demostraron que las oncósferas pasan por una serie de eventos de reorganización en los primeros 10 a 14 días, que involucra la proliferación celular, degeneración de los ganchos, atrofia muscular, vesiculización, desarrollo de la cavidad central y de las membranas germinal y laminar. Se ha investigado a nivel transcripcional los factores que regulan la evolución del parásito y la adaptación a hospederos específicos (Casado & Rodríguez Caabeiro, 1989a; Harris et al. 1989; Pawlowski, 1997; Garat et al. 1998; Pérez de Mendiola et al. 1998).

1.6.1 Metacestode de *E. granulosus*.

El metacestode de *E. granulosus* es típicamente unilocular, de forma subsférica, con un fluido y de crecimiento expansivo por ensanchamiento concéntrico. Está formado por las membranas germinal y externamente por la laminar de variable espesor, rodeado por la adventicia (Thompson, 1986; Bronstein & Klotz, 2005).

La membrana germinal similar estructuralmente al tegumento del parásito adulto, consiste de un sincitio citoplásmico que proyecta microtriquias dentro de la membrana laminar. El cuerpo celular y el núcleo comprende la región perinuclear y las conexiones citoplasmáticas entre las dos membranas mantienen la continuidad. En las investigaciones histoquímicas se hallaron células con lípidos en zonas metabólicas diferenciadas, relacionadas a la inserción de las vesículas prolíferas. Las células indiferenciadas perinucleares son proliferativas y forman las vesículas prolíferas como pequeñas masas nucleares que proliferan hacia la cavidad del quiste, aumentan, se vacuolan y quedan unidas por un tallo. Dentro de la luz por repetición del proceso asexual se producen numerosos protoescólices (Pérez de Mendiola et al. 1998; Craig et al. 2003; Trouvé et al. 2003; Bronstein & Klotz, 2005). La formación de vesículas prolíferas y protoescólices, características de fertilidad, requiere de 10 a 12 meses en cerdos y de 10 meses a 4 años en ovinos. La fertilidad no está relacionada al tamaño del metacestode; los quistes más grandes no siempre desarrollan protoescólex en ratones y se reportaron quistes fértiles de 2 mm. de diámetro en equinos. Mientras que las larvas con protoescólices fueron significativamente más grandes que aquellas que no los poseían a igual edad, sugiriendo que la fertilidad está asociada con la fase rápida de crecimiento. Por otro

lado, quistes con visible daño morfológico y con parcial calcificación pueden contener protoescólices (Thompson, 1986; Pawlowski, 1997).

El metacestode tiene un potencial ilimitado de capacidad generativa, algunas células germinales inician la producción de vesículas prolíferas y protoescólices, pero permanece un pool indiferenciado. Esto permite la perpetuación indefinida de las larvas por repetidos pasajes intraperitoneales de protoescólices o material de membrana germinal en roedores y el desarrollo en el hombre y otros animales de una hidatidosis secundaria a la ruptura de un quiste primario. Las células indiferenciadas de la germinal y los protoescólices son capaces de iniciar nuevos ciclos de multiplicación asexual. Por lo que los protoescólices tienen la habilidad de diferenciarse en dos direcciones dependiendo de las circunstancias ambientales, a larva o a adulto de *E. granulosus* (Thompson, 1986; Craig et al. 1995b; Howell & Smyth, 1995; Pawlowski, 1997).

La delicada membrana germinal se apoya externamente en la membrana laminar que es PAS positiva, característica diagnóstica del género *Echinococcus*. Está constituida por un complejo de proteínas polisacáridos y ultraestructuralmente consiste de una matriz de microfibrillas originada por la germinal. La laminar asiste en sostener la tensión intraquística y puede proteger al quiste de la respuesta inmunológica denegando el acceso de células de defensa del hospedador. Sin embargo, las inmunoglobulinas pueden atravesar y la capacidad de regular la penetración de macromoléculas está más en función de la germinal que de la laminar (Mc Manus & Bryant, 1986; Thompson, 1986; Craig et al. 2003).

La membrana adventicia es el producto de la reacción inflamatoria celular del hospedador iniciada en etapas tempranas del desarrollo post oncosférico. La intensidad de la acción para contrarrestar al parásito varía entre animales y rige el destino del metacestode. Si es demasiado intensa puede causar la degeneración y eventual muerte de la larva u originar una cápsula fibrosa. La reacción inflamatoria en larvas viables e intactas es moderada con escasa infiltración de células mononucleares. En cambio, las larvas degeneradas o con ruptura provocan una marcada respuesta inflamatoria con polimorfonucleares y eosinófilos y una reacción granulomatosa con histiocitos, células gigantes y tejido fibrótico. Se pueden originar cavidades secundarias que se comunican con la cavidad central, así como quistes hijos y ocasionalmente se unen formando grupos de diferentes tamaños (Thompson, 1986; Craig et al. 2003).

La echinococosis quística activa ejerce presión en tejidos adyacentes, es altamente inmunogénica y puede complicarse por ruptura, infecciones agregadas, reacciones de hipersensibilidad y echinococosis secundaria. La forma inactiva es frecuentemente asintomática, de crecimiento lento, estéril o con protoescólices no viables y parcial o totalmente calcificada (Pawlowski, 1997).

Se han evidenciado diferencias cuali y cuantitativas en el pH, densidad, sustancias inorgánicas (Na, K, Mg, Cu, Fe, Cl, P), lípidos, colesterol, glucosa, urea, proteínas, aminoácidos, monosacáridos y enzimas del líquido hidático dependiendo de la especie animal, de la localización del quiste y probablemente de la cepa involucrada. El agua difunde rápidamente a través de las membranas quísticas, mientras el sodio y cloro lo hacen relativamente lento. El balance electrolítico y el

agua en los protoescólices implica un mecanismo activo de transporte de sodio y potasio y la energía requerida se provee anaeróbicamente. Se encontró Na, Mg, Ca, P, RNA, DNA, proteínas, lípidos y polisacáridos en los protoescólices que difieren según las cepas de *E. granulosus* (equina, bovina, caprina y ovina) y la especie *E. multilocularis*. Así, la cepa equina contiene menos proteína y RNA y más lípido que la cepa ovina y *E. multilocularis* posee más lípidos y DNA. Las proteínas solubles han recibido especial atención como antígenos específicos a utilizar en el diagnóstico serológico y en evaluar la respuesta inmune. La composición proteica del fluido hidático ovino reveló al menos 19 componentes, de los cuales los antígenos corrientemente estudiados son la lipoproteína termolábil, antígeno A y la lipoproteína termoestable, antígeno B. La albúmina e inmunoglobulinas séricas se encuentran en el fluido hidático y en las membranas quísticas. A su vez, los protoescólices presentan componentes antigénicos además de albúminas y globulinas. El glucógeno parece ser el elemento respiratorio principal y los productos finales los ácidos láctico, succínico, acético y pirúvico dependen de las condiciones de aerobiosis o anaerobiosis y de la cepa. Por otro lado, la sobrevivencia *in vitro* del metacestode se relaciona a bajas tensiones de oxígeno y a la presencia de agentes reductores (Frayha & Haddad, 1980; Mc Manus & Bryant, 1986; Spiliotis et al. 2004).

1.6.2 Metacestode de *E. multilocularis*.

El metacestode de *E. multilocularis* es más complejo y se desarrolla completamente diferente que *E. granulosus*. Se caracteriza por el crecimiento infiltrante tendiente a expandirse a otros órganos, sin membrana adventicia, con numerosas vesículas en un estroma denso de tejido conectivo y una matriz más semisólida que fluida. La proliferación de las células indiferenciadas de la germinal ocurre endo y exógenamente. El metacestode consiste de un retículo de filamentos de proyecciones celulares sólidas de la germinal que se transforman en estructuras quísticas. La reacción granulomatosa y la fibrogénesis están asociadas a la respuesta del hospedador y la deposición de la matriz proteica difiere entre animales susceptibles o resistentes. La separación de las células germinales y su distribución vía linfática o sanguínea originan focos metastásicos distantes, propios de *E. multilocularis* (Thompson, 1986; Thompson, 1995; Guerret et al. 1998; Kimura et al. 1999b).

La integridad de la laminar influye en la sobrevivencia y en la proliferación ilimitada, la cual estaría relacionada a la sobre producción de proteína 14-3-3 a diferencia del metacestode de *E. granulosus* (Ingold et al. 1998; Siles Lucas et al. 2001; Gottstein et al. 2002).

Los protoescólices intraquísticos sobrevivieron por 16 días a 12°C y en animales muertos por más de dos semanas, sugiriendo que la saprofagia en carnívoros puede ser importante epidemiológicamente en la transmisión (Ohnishi et al. 1984; Ihsan Diker et al. 2007).

El tratamiento con glucocorticoides en modelos de hospedadores alternativos o en ratones en etapas tempranas de la infección, incrementa el número y tamaño de los quistes al aumentar la susceptibilidad (Matsuo et al. 2000; Hildreth & Granholm, 2003).

La reorganización inicial y la formación de las membranas germinativa y laminar ocurren rápidamente en los primeros 14 días en *E. granulosus* y *E. multilocularis*, en cambio la tasa de desarrollo posterior se diferencia marcadamente. En *E. granulosus* es lento (creciendo entre 1 a 5 centímetros por año) y depende de la cepa, el tipo de hospedador y el grado de infección y la formación de las vesículas prolíferas más temprana fue de 195 días en ratones. En contraste, el metacestode de *E. multilocularis* se desarrolla rápidamente produciendo protoescólices en solamente 2 a 4 meses, adaptándose a la corta vida de los roedores. En el hombre el crecimiento difiere, la proliferación continúa indefinidamente en la periferia y centralmente se producen cambios regresivos, constituyendo la hidatidosis alveolar (Thompson, 1986; Gemmell & Roberts, 1995; Gemmell, 1997a).

1.6.3 Metacestodes de *E. vogeli* y *E. oligarthrus*.

Los metacestodes de *E. vogeli* y *E. oligarthrus* son poliquísticos con divisiones internas y exhiben desarrollo y características estructurales consideradas intermedias entre *E. granulosus* y *E. multilocularis*. *E. vogeli* produce larvas de tamaño variable, desde 2 a 80 mm, únicas, en pequeños grupos u ocasionalmente en densas agregaciones y la adventicia separa cada quiste. La proliferación endógena y el repliegue de la germinal y laminar forman divisiones secundarias interconectadas frecuentemente. En *E. oligarthrus* hay menos subdivisiones secundarias y la laminar es más delgada. La proliferación exógena se ha reportado en ambas especies, pero menos en *E. vogeli* y no ocurre naturalmente en los hospedadores intermediarios como la paca. La caracterización de la laminar en cultivo *in vitro* indica diferencias composicional y antigénica entre *E. multilocularis* y *E. vogeli* (Rausch & D' Alessandro, 1999; Ingold et al. 2001).

1.6.4 Inmunobiología del metacestode de *Echinococcus* spp.

La distribución y dispersión de las larvas de *Echinococcus* spp. están relacionadas a la edad del hospedador en la primoinfección, a la ubicación geográfica y estado de maduración de los huevos al momento de la ingestión. La administración de 25, 250 ó 2500 huevos a ovinos demostró que la proporción de quistes desarrollados fue constante, permaneciendo no infectados el 38, 13 y 7% y los quistes no viables dos años después de la infección fueron 88, 75 y 35% respectivamente. La muerte de la larva una vez que está establecida ocurre raramente en ovinos (Heath, 1986; Gemmell, 1997a).

La ausencia de inmunidad debida a desafíos naturales en hospedadores intermediarios, se evidencia en un incremento lineal de los quistes con la edad de los ovinos (Cabrera et al. 1995; Torgerson et al. 1998; Torgerson et al. 2003a; Torgerson & Heath, 2003b; Torgerson et al. 2003c; Torgerson, 2003e; Oku et al. 2004; Azlaf & Dakkak, 2006; Scala et al. 2006). En ovinos infectados con huevos de *E. granulosus* y examinados *postmortem* a los dos a ocho años, se demostró que las larvas calcificadas permanecieron relativamente constantes, indicando la lenta resolución. La proporción de larvas viables conteniendo protoescólices aumentó con el tiempo y se estimó que el 50% de las mismas desarrollan protoescólex a los seis años (Gemmell & Roberts, 1995; Gemmell, 1997a). La distribución de los metacestodes entre los animales señala una sobredispersión que aumenta con la dosis de huevos y una heterogeneidad en la susceptibilidad de los ovinos a *E. granulosus*. Se ha

investigado la variable susceptibilidad de los humanos al desarrollo de quistes hidáticos y la resistencia al metacestode de *E. multilocularis* (Gottstein & Felleisen, 1995; Azab et al. 2004).

La mayoría de los mamíferos pueden ser infectados artificialmente con huevos de *E. granulosus* y la tasa de desarrollo de la larva no muestra diferencias consistentes entre ellos. No obstante, existen cepas que evolucionan en ecosistemas hospedador-parásito particulares. La susceptibilidad a la infección secundaria experimental parece depender del origen de los protoescólices y las series homólogas prosperan usualmente (Heath, 1986).

En ovejas con *E. granulosus* se observó hiperglobulinemia seguida a la aparición de las cápsulas ovígeras y protoescólex. La detección primaria de anticuerpos depende del antígeno utilizado. En ovinos empleando fluido hidático se detectaron anticuerpos dentro de las dos semanas de infección, mientras que se postergan a la 8^o a 10^o semana si el antígeno se somete a temperatura. Se demostraron diferentes picos de respuesta de anticuerpos, relacionados a cambios cualitativos y cuantitativos en los antígenos de excreción-secreción y somático, durante las fases del desarrollo parasitario. La administración de protoescólices u oncósferas de *E. granulosus* a ratones dejó en evidencia anticuerpos a la 10^o y 11^o semana respectivamente; mientras que con oncósferas de *E. multilocularis* se incrementó la respuesta sérica a la 4^o semana posterior a la infección (Heath, 1986; Matsumoto et al. 1998).

La respuesta celular en ovinos infectados con huevos de *E. granulosus* mostró neutrofilia a los 3 a 5 días y leucocitosis a los 25 a 30 días, con predominio de eosinófilos, linfocitos y monocitos; pero en una infección secundaria experimental invaden primariamente macrófagos y fibroblastos.

El líquido hidático posee sustancias citotóxicas que pasan la pared e interfieren localmente con células inmunocompetentes y linfoides del hospedador, facilitando la sobrevivencia del parásito y cuando se relacionan estrechamente a la membrana laminar el quiste toma aspecto degenerativo (Macintyre et al. 2001).

Los ovinos con quistes hidáticos no protegieron pasivamente a los corderos frente a una infección experimental. La inmunización de ovinos con protoescólices o membrana germinal no previno la infección, pero redujo el número de quistes establecidos. No obstante, hubo una marcada reacción del hospedador resultando en una gruesa membrana periquística, calcificación de la laminar y la posible muerte del parásito. En otras investigaciones no se logró disminuir el número y la viabilidad de la larva, lo que implica que depende del antígeno utilizado. El antígeno de las oncósferas no impidió la formación de quistes hidáticos en ovinos, pero la mayoría estaban muertos a los 30 meses posteriores al desafío y se relacionó con la frecuencia y la dosis administrada (dosis de 50.000 a 100.000 huevos indujeron inmunidad a *E. granulosus*). La inmunización de ovinos con oncósferas de otras especies de *Taeniidae*, caso de *T. ovis*, *T. hidatigena* y *T. pisiformis* proporcionaron resultados variables (Gemmell & Lawson, 1986; Heath, 1986; Dempster et al. 1992; Heath et al. 1992).

En las situaciones hiperendémicas, la ingestión de más cantidades de huevos que desarrollan en larvas conduce a que los animales estarían sobrecargados y morirían. No obstante y debido a la inmunidad adquirida, la muerte por *E. granulosus* en regiones hiperendémicas es rara. En *T. hidatigena* y *T. ovis*, los corderos adquieren competencia tras calostroal frente a los antígenos de la larva dentro de las ocho semanas después del nacimiento y dura aproximadamente seis semanas. La capacidad inmunológica se establece a las dos semanas de la ingestión primaria de solo 10 a 50 huevos y se pierde si la ingestión no se produce por 12 meses, independientemente de la presencia de larvas originadas en infecciones previas (Gemmell & Lawson, 1986).

La utilización de la inmunización en el control de *E. granulosus* se ha aplicado en ciertas regiones a través de vacunas a antígeno recombinante, caso de la EG 95 que logra más de un 95% de protección en ovinos (Lightowers, 1990; Emery, 1996; Heath et al. 1999; Jensen, 1999; Lightowers et al. 1999; Lightowers et al. 2000; Woollard et al. 2000; Chow et al. 2001; Lightowers & Gauci, 2001; Heath et al. 2003; Lightowers et al. 2004; Eddi et al. 2006; Lightowers, 2006; Jensen et al. 2007).

1.7 Patrones del ciclo vital y distribución geográfica de *Echinococcus* spp.

El ciclo biológico de *E. granulosus* fue determinado experimentalmente por Von Siebold (1853) y Virchow (1855) reconoció que la condición denominada coloide alveolar o carcinoma coloidal del hígado humano era causado por la larva de *Echinococcus*. Posteriormente Kuchenmeister, Naunyn, Nettleship, Krabbe, Leuckart y Thomas estudiaron la estructura, desarrollo, hallazgos clínicos y patológicos de la enfermedad hidática y se identificó la etiología de la hidatidosis alveolar (Rausch and Schiller, 1954) (Gemmell & Lawson, 1986; Rausch, 1986).

La forma adulta de *E. granulosus* habita en el intestino delgado de carnívoros, tales como perros, coyotes y lobos; la etapa larvaria en herbívoros y omnívoros. La transmisión se efectúa de un hospedador a otro a través de la comida que alberga la etapa infectante del parásito (los huevos y los protoescólices) y en condiciones naturales resulta de una relación predador-presa. No obstante, en ciclos sinantrópicos ésto se modifica considerablemente por la acción del hombre (Schantz et al. 1995; Andersen, 1997).

En la presencia de *Echinococcus* spp. influyen factores del hospedador (especificidad, intensidad de la interacción predador-presa, densidad, diversidad de especies de mamíferos, fluctuaciones de la densidad), etológicos (alimentación de los carnívoros), etc. (Ouhelli et al. 1997; Rausch, 1997).

1.7.1 Biotipos de *E. granulosus*.

Se reconocieron dos formas biológicas de *E. granulosus* basándose en la especificidad del hospedador en la etapa larvaria (Pérez de Mendiola et al. 1998).

Biotipo norteco de *E. granulosus*. La forma nórdica es indígena de las zonas holárticas de tundra y forestal boreal y se considera ancestral de la forma europea. La etapa larval ocurre casi exclusivamente en ungulados de la familia *Cervidae* y el perro puede reemplazar al lobo como hospedador final. En la zona de tundra se

perpetua por la relación predador-presa entre el lobo, *Canis lupis* L. y el gran alceciervo, *Alces alces*, o el reno *Rangifer tarandus* L. Una variante del ciclo natural puede involucrar al coyote, *Canis latrans*. En las regiones árticas y subárticas subsiste principalmente por la caza de renos silvestres, cuyos pulmones infectados pueden alimentar a los perros utilizados como medio de transporte. La larva de forma subesférica a esférica, con la membrana germinal cubierta por vesículas germinativas se localiza típicamente en pulmones. La infección en humanos es relativamente benigna, si se compara con la forma europea.

El rango geográfico de distribución corresponde al norte de los 45° de latitud en América del Norte (Alaska, Canadá y en el norte-centro de Estados Unidos) y en Eurasia en el norte y en el sur-centro ambas formas del cestode pueden presentarse (Rausch, 1986; Rausch 1997; Rausch, 2003).

Biotipo europeo de *E. granulosus*. El ciclo primariamente involucra hospedadores sinantrópicos e intervienen el perro y ungulados domésticos de varias especies; con la infección accidental y frecuente en el hombre. El perro actúa como hospedador definitivo usual en el hemisferio sur (incluido el dingo), en donde la práctica de la ganadería provee las condiciones para completar el ciclo. Los cánidos silvestres tienen menor significancia, excepto el lobo en algunas regiones de Rusia, el coyote en el suroeste de Estados Unidos, el chacal en Eurasia y el zorro en Gran Bretaña y Argentina. En África se registra en el chacal, el zorro, hienas y león. El gato doméstico probablemente no participa y la administración de huevos de *Echinococcus* spp. no evidenció alteraciones histopatológicas compatibles con hidatidosis (Rausch, 1986; Lizardo et al. 1993; Richards et al. 1995; Andersen, 1997; Rausch, 1997; Zanini et al. 2006b).

Entre los hospedadores intermediarios se identificó al equino, cerdo, camélidos, bovino, cabra, ovino y ungulados silvestres de la familia *Bovidae*. Se registró en el jabalí, *Sus scrofa* L. en Eurasia, en pacas *Lama* y en liebres en América del Sur y en un rango amplio de animales en África al sur del Sahara (Rausch, 1986; Mukbel et al. 2000; Zanini et al. 2006b).

La infección en ovinos puede ser múltiple, a veces masiva, con quistes típicamente pleomórficos en hígado y pulmones.

Las larvas en bovinos son frecuentemente uniloculares y localizadas en pulmón e hígado. La alta proporción de quistes degenerados u anormales parecen indicar una relación parásito hospedador relativamente no favorable (Rausch, 1986).

La menor prevalencia en cabras se atribuye a los hábitos alimenticios y las larvas son principalmente uniloculares en pulmones e hígados.

En cerdos se presentan quistes simples, numerosos, diseminados en hígado y a veces en combinación con otros órganos. La localización de las oncósferas depende de la edad del animal cuando fue expuesto.

En equinos predominan las formas uniloculares, usualmente múltiples, en hígado y pulmón, pero raramente solo en pulmón. La larva puede morir tempranamente, mientras otros estudios reportan un 70% de fertilidad.

Distribución geográfica de la forma europea de *E. granulosus*.

Presenta una distribución cosmopolita debida a la adaptabilidad del parásito a hospedadores domésticos y silvestres, así como a la introducción y movimiento de

los animales por todo el mundo. Además intervienen factores climáticos, socioeconómicos, educativos, culturales, religiosos, de manejo de los animales y la tierra (Craig et al. 1995b; Bardonnnet et al. 2003).

En Asia extiende en Mongolia, India, Pakistán Afganistán, Vietnam, China y Rusia (Craig et al. 1991; Schantz et al. 1995; Andersen, 1997; Schantz, 1999; Ito et al. 2003b; Schantz et al. 2003; Tang et al. 2004; Budke et al. 2005; Wang et al. 2005; Ito, 2006; Torgerson et al. 2006a; Waikagul et al. 2006; Zhang et al. 2006a).

En Medio Oriente se ha registrado en Arabia Saudita, Kuwait, Israel, Irak, Irán y Turquía, afectando ovinos, caprinos, bovinos, camellos y búfalos (Rausch, 1986; Schantz et al. 1995; Dar & Alkarmi, 1997; Eslami & Hosseini, 1998; Majid & Iraj, 1999; Mehrabani et al. 1999; Dalimi et al. 2002; Altintas, 2003; Ansari Lari, 2005; Mahmoud, 2006). En Jordania, Palestina, Israel, Siria y Líbano aparecen las cepas G1 como dominante y la G4 (Abdel-Hafez & Kamhawi, 1997; Abu-Hasan et al. 2002; Al-Qaoud et al. 2003; Raether & Hanel, 2003).

La transmisión autóctona de la hidatidosis echinococcosis ocurre en la mayor parte de Europa, pero la incidencia disminuye desde el sur al norte. Se han identificado las cepas cérvido, ovina (países Mediterráneos y Reino Unido), bovina (Suiza, Alemania, Bélgica, Luxemburgo y Países Bajos), equina (Reino Unido, Irlanda, Bélgica, Suiza e Italia) y suina (oriente de Europa Central y sureste de Europa) (Schantz et al. 1995; Romig et al. 2006). Se presenta altamente endémica en la mayoría de los países Mediterráneos y sur de Europa caso de Portugal, España, Francia, Córcega, Italia, Sicilia, Cerdeña y Grecia, también en Yugoslavia, Bulgaria y norte de África (Ibrahim & Gusbi, 1997; Pérez de Mendiola et al. 1998; Colón, 1999; Jiménez et al. 2002; Raether & Hanel, 2003; Seimenis, 2003; Sotiraki et al. 2003; Breyer et al. 2004; Scala et al. 2006; Busi et al. 2007). En España se determinaron las cepas ovino-bovino-humano, suina, caprina y equina (Siles Lucas et al. 1996; Ponce Gordo & Cuesta Bandera, 1998). En Suiza el ciclo bovino-perro es el más importante con quistes hidáticos usualmente fértiles y una tasa de maduración rápida en el adulto que produce huevos 34 días posteriores a la infección. En cambio, en la mayoría de los países los quistes en bovinos son raramente fértiles y esta especie animal sería un hospedador accidental. Pero en Australia y Reino Unido las larvas procedentes de ovinos y bovinos fueron similares (Thompson, 1986).

La echinococcosis quística por *E. granulosus* es una enfermedad emergente, particularmente en el este de Europa y Asia central. En Rusia se ha reportado un incremento de los casos humanos atribuido a los cambios en las prácticas de la agricultura, al abandono de las facilidades de los mataderos, al aumento de la faena domiciliaria y al retiro del tratamiento antihelmíntico periódico en caninos. También se ha constatado la reemergencia de la echinococcosis canina en el Reino Unido (Eckert et al. 2000; Craig et al. 2003; Raether & Hanel, 2003; Buishi et al. 2005a; Budke et al. 2006).

En Australia las cepas involucran al ovino-perro doméstico, a un ciclo selvático con la participación de dingo-marsupiales y posiblemente los zorros rojos y al ovino-perro del estado de Tasmania que presenta una rápida tasa de maduración con producción de huevos una semana antes (Kumaratilake et al. 1983; Kumaratilake & Thompson, 1984; Thompson & Kumaratilake, 1985; Thompson, 1986; Thompson, 1987; Gemmell, 1990; Constantine et al. 1991; Thompson et al. 1993; Howell &

Smyth, 1995; Schantz et al. 1995; Grainger & Jenkins, 1996; Dar & Alkarmi, 1997; Jenkins et al. 2000a; Jenkins & Macpherson, 2003; Jenkins, 2004).

En África se localiza en el noroeste (Marruecos), norte (Argelia, Libia, Túnez, Egipto) y este (Kenia, Tanzania, Uganda, Sudan, Etiopía) (Andersen, 1997; Ibrahim & Gusbi, 1997; Kachani et al. 1997a; Macpherson & Wachira, 1997; Shambesh, 1997; Bardonnnet et al. 2002; Raether & Hanel, 2003; Buishi et al. 2005b; Azlaf & Dakkak, 2006; Magambo et al. 2006; Mahmoud, 2006). El amplio espectro de hospedadores intermediarios parece corresponder a la variabilidad genética y se presentan al menos cinco cepas, ovina, bovina, equina, camello y león. En el norte el ciclo ovino-perro es el principal que involucra al hombre, pero los bovinos y camellos están comúnmente parasitados y pueden representar un reservorio para la infección del perro. En Argelia se encontraron altas tasas de prevalencia y fertilidad en bovinos y dromedarios e involucradas las cepas ovina y camello. En Kenia ocurren tres cepas que involucran al hombre-ovino-cabra, camello-cabra, bovino y se han comprobado interacciones de los ciclos silvestre y doméstico. En Marruecos se constató una fertilidad quística de 21%, 43%, 42% y 14% en bovinos, ovinos cabras y camellos respectivamente. La costumbre de no enterrar los muertos o sepultarlos superficialmente en algunas regiones de África, facilita el acceso a los carnívoros y en estas condiciones el hombre al albergar quistes fértiles y viables tendría un rol significativo en la transmisión (Rausch, 1986; Schantz et al. 1995; Andersen, 1997; Kachani et al. 1997a, b; Macpherson & Wachira, 1997; Njoroge et al. 2002; Bardonnnet et al. 2003; Lahmar et al. 2004).

En América del Norte se registra en Alaska, Canadá, México y en Estados Unidos son áreas endémicas California, Arizona, Nuevo México y el sureste. Las cepas identificadas corresponden a G1, G7 y G8 (Schantz et al. 1995; Andersen, 1997; Maravilla et al. 2004; Moro & Schantz, 2006; Villalobos et al. 2007).

En América del Sur se presenta en Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Perú, Bolivia y Paraguay y está comúnmente involucrada la cepa ovina (Cabrera et al. 1995; Schantz et al. 1995; Cabrera et al. 1996; Orlando, 1999a; Orlando et al. 1999b; Thakur, 1999; Hernández & Orlando, 2000; Larrieu et al. 2000; Dueger & Gilman, 2001; Larrieu et al. 2001; Cabrera et al. 2002; Dopchiz et al. 2002; Elissondo et al. 2002; Cabrera et al. 2003; Gutierrez Ariana, 2003; Lopera et al. 2003; Cavagión et al. 2005; Chaux et al. 2005; Moro et al. 2005; Moro & Schantz, 2006; Zanini et al. 2006a; Negro et al. 2007; Alonso et al. 2008).

1.7.2 *E. multilocularis* (Leuckart, 1863).

E. multilocularis perpetúa en un ciclo silvestre que involucra a los zorros (Géneros *Vulpes* y *Alopex*) y a pequeños mamíferos, predominantemente roedores de muchas especies, como hospedadores definitivos e intermediarios respectivamente. El adulto tiene 1,2 a 4,5 mm. de longitud y parasita el intestino delgado de carnívoros. El perro y el gato doméstico pueden reemplazar al hospedador final natural al capturar y alimentarse de roedores infectados y potencialmente ser el origen de infección en el hombre. Mientras, en lobos ocurre raramente debido a que la alimentación no conduce a la infección por el cestode (Martinek et al. 2001). La excreción de huevos se detectó desde los 28 a 35 días en perros, desde los 29 a 36

días post infección en zorros y se estimó el tiempo de vida del parásito en aproximadamente 5 meses. También se han diagnosticado lesiones quísticas hepáticas en cerdos silvestres y domésticos, monos y perros (Lukashenko, 1971; Deblock et al. 1989; Gemmell & Roberts, 1995; Schantz et al. 1995; Schantz, 1999; Petavy et al. 2000; Deplazes & Eckert, 2001).

La transmisión depende de la ecología de los pequeños mamíferos, cuya dinámica poblacional responde a los cambios ambientales y cuando se incrementan y existen altas densidades de zorros pueden ocurrir microfocos. La prevalencia de la infección en zorros varía estacionalmente, siendo mayor en otoño debido a que la dieta consiste principalmente en pequeños roedores. En cambio, en invierno la nieve acumulada previene la caza efectiva de los mismos y los zorros utilizan recursos alimenticios alternativos como carcasas de mamíferos marinos, conduciendo a una pérdida gradual de los cestodes. La distribución del adulto de *E. multilocularis* es sobredispersa y la prevalencia en roedores generalmente baja (Rausch, 1986; Schantz et al. 1995; Schantz, 1999; Giraudoux et al. 2002; Ishikawa et al. 2003; Hansen et al. 2004).

El crecimiento de las poblaciones de zorros rojos en algunas áreas, la invasión a otras y el establecimiento del ciclo parasitario urbano, aumentan el riesgo de infección en el hombre por la larva de cestode más patógeno. La incidencia en humanos en Europa central y Japón varía entre 0,03 a 1,2 alcanzando el 98 por 100.000 habitantes en pequeñas áreas endémicas (Kamiya, 1996; Rausch, 1997; Eckert et al. 2000; Ito et al. 2003a; Vuitton et al. 2003).

Distribución geográfica de *E. multilocularis*: Se encuentra en grandes áreas del hemisferio norte, en el norte de América y norte-centro de Eurasia (Craig et al. 1995b; Schantz et al. 1995; Eckert & Deplazes, 1999a; Eckert, 1999b; Schantz, 1999; Henttonen et al. 2001; Wang et al. 2004; Romig et al. 2006; Sleeman, 2006).

En América del Norte, las áreas endémicas circundan la zona de tundra de Alaska, Canadá y centro del continente. En el centro y norte de Estados Unidos, en el ciclo intervienen el zorro rojo (*Vulpes vulpes*), el coyote (*Canis latrans*) y roedores (*Microtus pennsylvanicus* y *Peromyscus maniculatus*) como hospedadores definitivos e intermediarios respectivamente. En la región polar los zorros cierran el ciclo, dependiendo de la presencia de especies animales que difieren en el grado de susceptibilidad a la infección con el metacestode (Rausch, 1986; Schantz et al. 1995; Hildreth et al. 2000; Storandt et al. 2002).

En Europa la zona endémica circunda el sur y norte de Alemania, países bajos, este y centro de Francia, parte de Suiza, Bélgica y Austria (Lucius & Bilger, 1995; Kamiya, 1996; Hofer et al. 2000; Petavy et al. 2000; Raoul et al. 2001; Stieger et al. 2002; Raether & Hanel, 2003; Raoul et al. 2003; Vervaeke et al. 2003, Nithiuthai et al. 2004; Van der Giessen et al. 2004; Hanosset et al. 2008; Takumi et al. 2008). En Eurasia el límite sur de distribución es difícil establecer en las regiones central y este. Se ha registrado en zorros, roedores y mamíferos de mediano tamaño en China e India. En Medio Oriente se ha reportado en Turquía e Irán (Schantz et al. 1995; Abdel-Hafez & Kamhawi, 1997; Qiu et al. 1999; Schantz et al. 2003; Budke et al. 2004; Tang et al. 2004; Xiao et al. 2004; Giraudoux et al. 2006).

En Japón fue introducido en la isla Rebun a través de zorros y se extendió al noreste, centro y oeste de Hokkaido. En el ciclo vital intervienen principalmente pequeños roedores y el *Vulpes vulpes* debido a la distribución geográfica, a la alta susceptibilidad y tasa de infección. Se ha reportado la larva en cerdos y equinos pero no se han encontrado protoescólices (Okamoto et al. 1992; Takahashi & Nakata, 1995; Kamiya, 1996 Takahashi & Uraguchi, 1996; Saitoh & Takahashi, 1998; Sakai et al. 1998a; Sakai et al. 1998b; Kimura et al. 1999a; Kimura et al. 1999b; Morishima et al. 1999; Takahashi et al. 1999; Tsukada et al. 2000; Konno et al. 2003).

1.7.3 *E. oligarthrus* (Diesing, 1863).

E. oligarthrus fue descrito desde el *Felis concolor*, L. en Brasil. La forma estrobilar se desarrolla solamente en carnívoros de la familia *Felidae*, félidos silvestres (jaguar, ocelote, jaguarundí, gato de las pampas) y experimentalmente en el gato doméstico. La especificidad de hospedador no se expresa fuertemente en la etapa larvaria y ocurre en el músculo subcutáneo, hígado y otros órganos de roedores como agutíes, *Dasyprocta* spp. principalmente (Rausch, 1986; Schantz et al. 1995; Rausch, 1997; Schantz, 1999; Thakur, 1999).

La falta aparente de casos humanos se atribuiría a características específicas de la larva o a una baja probabilidad de exposición. El primer reporte fue en Venezuela y en Brasil el segundo caso con localización en corazón (Rausch, 1997).

Distribución geográfica de *E. oligarthrus*. Corresponde a una especie neotropical que se distribuye desde América Central hasta la región subantártica e identificada en Costa Rica, Panamá, Ecuador, Venezuela, Colombia, Brasil y Argentina y se ha reportado la forma estrobilar en México. La presencia de los probables hospedadores conduciría a que se extendiera a la mayor parte de América del Sur (Rausch, 1986; Salinas López et al. 1996).

1.7.4 *E. vogeli* (Rausch and Bernstein, 1972).

E. vogeli fue descrito desde el hospedador definitivo natural el perro de monte, *Speothos venaticus* en Ecuador. La relación predador-presa se cumple entre el perro de monte y roedores, típicamente la paca, *Cuniculus paca* L, con la larva ubicada en el hígado predominantemente. En América del Sur las pacas son utilizadas como recurso alimenticio por la gente de áreas rurales y las vísceras se administran frecuentemente a los perros domésticos. Se encontraron especímenes grávidos en perros cazadores que parecen ser el origen de la enfermedad hidática poliquistica en humanos. En circunstancias favorables el ciclo perro-roedores silvestres se vuelve estable más allá de la región neotropical. La extensiva destrucción de los ecosistemas y el establecimiento de una significativa población canina que puede reemplazar al hospedador definitivo natural, desencadenaría un ciclo sinantrópico parcial. Las severas pérdidas de la enfermedad hidática poliquistica en grandes primates en el zoológico de Los Ángeles, se asoció a la importación de cánidos infectados. La infección experimental y los hallazgos en animales de zoológico, demuestran la falta relativa de especificidad de hospedador intermediario y la variabilidad en la producción de protoescólices. En primates la proliferación inicial en hígado se extiende a la cavidad peritoneal y eventualmente invade los órganos abdominales y torácicos (Rausch, 1986; Schantz et al. 1995;

Rausch, 1997; Rausch & D' Alessandro, 1999; Schantz, 1999; Thakur, 1999; Ingold et al. 2001).

Distribución geográfica de *E. vogeli*. Especie neotropical presente en América del Sur y América Central y se ha registrado en Costa Rica, Panamá, Ecuador, Colombia, Bolivia, Venezuela y Brasil (Craig et al. 1995b; Schantz et al. 1995; Schantz, 1999; Thakur, 1999).

1.8 Epidemiología de la hidatidosis echinococcosis.

La población de *Echinococcus* spp. consiste en tres subpoblaciones, el adulto, la larva y los huevos en el ambiente. La primera etapa en la cuantificación de la dinámica de transmisión determina la contribución de cada población en la estabilidad. La segunda etapa debe evaluar el rol de los factores extrínsecos, intrínsecos y socioeconómicos que modifican esa estabilidad. En tercer lugar corresponde cuantificar el estado de equilibrio de todo el sistema (Gemmell & Lawson, 1986; Gemmell, 1997a; Craig et al. 2003).

La vigilancia epidemiológica como proceso dinámico comprende la colección sistemática, análisis e interpretación de los datos de salud, estrechamente integrados al momento de la diseminación y se emplea en la planificación, implementación y evaluación de los programas de salud. Cuando se aplica a la echinococcosis quística, requiere la identificación y cuantificación de la parasitosis en los hospederos definitivos e intermediarios y la descripción de los factores relacionados al hospedador, agente y ambiente que influyen en la distribución y transmisión en un área geográfica e incluye el reconocimiento de puntos vulnerables a la intervención (Schantz et al. 1995; Battelli, 1999; Gil et al. 1999b; Coulibaly & Yamego, 2000; Negro et al. 2007).

La cuantificación en humanos involucra los casos operados y los estudios serológico o de imagen. La metodología diagnóstica en animales domésticos consiste en el examen y registro de las características de las larvas en hígados y pulmones principalmente, de acuerdo a la edad y al origen. La prevalencia en especies susceptibles indica el grado de contaminación ambiental con huevos viables y una estimación de la presión de infección (Macpherson & Wachira, 1997; Zanini et al. 1999).

El ciclo biológico requiere la existencia en el mismo ambiente de hospedadores definitivos e intermediarios, de una relación predador-presa entre ellos y de la introducción del parásito. Los factores extrínsecos, temperatura, humedad y agentes que dispersan los huevos pueden afectar la dinámica de transmisión. En *T. hidatigena* y *T. ovis* se han encontrado huevos expandidos hasta 80 metros del sitio de deposición dentro de los diez días y algunos pueden dispersarse hasta 10Km. por acción del viento, lluvia, pájaros, artrópodos, lombriz de tierra, moluscos y las patas de los animales. En este sentido, se han observado huevos de *E. granulosus* no alterados en el intestino de moscas que se alimentaban de heces contaminadas. Los huevos pueden permanecer viables por periodos prolongados en ambientes tropicales y subtropicales, sobreviviendo alrededor de un año en las pasturas. En cambio, las oncósferas a 60°C, 70°C y 100°C expuestas 10, 6 y 1 minuto respectivamente fallaron en activarse y conservadas a -10°C por cuatro meses fueron aún infectivas para el

cerdo, pero no a -70°C . La desecación probablemente domina a las restricciones naturales sobre la sobrevivencia de los huevos y en ambientes desfavorables se compensa con una alta proporción de hospedadores finales fuertemente parasitados. También se ha investigado el efecto ovicida de la radiación ultravioleta y la aplicación en la esterilización del agua y de los alimentos (Laws, 1968; Gemmell & Lawson, 1986; Gemmell & Roberts, 1995; Schantz et al. 1995; Gemmell, 1997a; Shambesh, 1997; Smith, 1998; Costa et al. 1999; Gemmell, 1999; Schantz, 1999; Thakur, 1999; Lagapa et al. 2001; Craig et al. 2003; Danson et al. 2003; Schantz et al. 2003; Torgerson & Heath, 2003b; Nithiuthai et al. 2004).

Los factores ambientales modifican la transmisión al afectar la sobrevivencia de los huevos y la actividad de los agentes dispersantes e inciden en el movimiento y espacial distribución de los hospedadores (Macpherson & Wachira, 1997; Vuitton et al. 2003; Sánchez et al. 2007). Los aspectos socioeconómicos a considerar incluyen la población total humana y animal, densidad, distribución geográfica y por edad, ocupación, educación, legislación, economía, cultura, religión y alimentación de las personas, tamaño y giro de los establecimientos, frecuencia de faena y destino de las vísceras y características de la población canina (El Idrissi et al. 1997; Gemmell & Schantz, 1997b; Ibrahim & Gusbi, 1997; Kachani et al. 1997b; Schantz, 1997; Bardonnnet et al. 2003; Giraudoux et al. 2003).

Los factores intrínsecos del cestode (potencial biótico y tiempo de desarrollo) y del hospedador (resistencia innata o adquirida) intervienen en la evolución del parásito.

Los animales silvestres como posibles reservorios de *E. granulosus* pueden obstaculizar el control, más aún si constituyen un ciclo independiente del doméstico. En la relación predador-presa entre los dingo y pequeños marsupiales (*Wallabia* spp.) no se involucran animales domésticos o intervienen accidentalmente. En cambio en *E. multilocularis* se pueden intercambiar animales domésticos (perro) y silvestres (zorro) en el ciclo (Gemmell & Lawson, 1986).

La transferencia de *Echinococcus* spp. entre los grupos obedece a la dinámica de transmisión del sistema, así la transmisión entre perros no parasitados y parasitados depende de la frecuencia de alimentación con vísceras, de la prevalencia de la larva y de la edad de los hospederos intermediarios, contribuyendo a la presión de infección de los perros. La transmisión de perros parasitados a no parasitados depende de la expectativa de vida del parásito, de la inmunidad del hospedador y de la frecuencia de tratamiento antihelmíntico. La tasa a la cual los ovinos se infectan está subordinada a su nivel de inmunidad y a la prevalencia, intensidad de infección y contacto con los perros, contribuyendo a la presión de infección en ovinos (Torgerson & Heath, 2003b).

La relación del número de parásitos adultos en la próxima y en esta generación define la tasa básica reproductiva (R_0) de la población parasitaria, siendo estable e igual a uno cuando el total que emerge por muerte u otras pérdidas se iguala a los que ingresan. R_0 está en función de la reproducción y de la presión de infección en cada fase del ciclo vital. En el estado endémico el tamaño de la población es

constante y R_0 próximo a uno y en el hiperendémico sobrepasa a uno. En cambio, con un R_0 menor a uno la población parasitaria tiende a la extinción. En Uruguay se demostró el estado endémico de *E. granulosus* e hiperendémico de *T. hidatigena* y *T. ovis* (Cabrera et al. 1995; Gemmell & Roberts, 1995; Gemmell, 1997a; Gemmell, 1999; Torgerson & Heath, 2003b).

1.9 Diagnóstico de la echinococcosis hidatidosis.

La existencia de dos hospedadores en el ciclo vital de *Echinococcus* spp. conduce a que la detección o diagnóstico se realice en las etapas de metacestode y adulto (Craig et al. 2003).

1.9.1 Diagnóstico en los hospedadores definitivos.

La determinación de la prevalencia de *Echinococcus* spp. en las poblaciones de hospedadores definitivos constituye un requerimiento en la información epidemiológica, en estimar el potencial riesgo de infección en los hospedadores intermediarios y en la vigilancia de los programas de control (Craig, 1993; Craig, 1997; Deplazes et al. 1999a; Craig et al. 2003; Benito et al. 2006).

Los primeros diagnósticos se basaron en el examen parasitológico del intestino delgado posterior a la necropsia, pero la demanda de estrictas medidas de seguridad y de tiempo para la realización y ser inaplicable en animales vivos limitan el uso. La técnica del raspaje intestinal para analizar grandes poblaciones de zorros alcanzó una sensibilidad del 80% y la sedimentación modificada un 96%, comparada con la técnica de referencia de sedimentación y conteo de una sensibilidad y especificidad del 100% aproximadamente (Craig, 1993; Craig, 1997; Ouhelli et al. 1997; Schantz, 1997; Deplazes et al. 1999a; Deplazes & Mathis, 1999b; Morishima et al. 1999; Deplazes & Eckert, 2001; Deplazes et al. 2003; Vervaeke et al. 2003; Van der Giessen et al. 2004; Duscher et al. 2005).

Los métodos de detección en animales vivos incluyen la identificación de parásitos eliminados espontáneamente, de proglótidos y de huevos en materia fecal. Estos últimos no permiten diferenciar las especies de *Taeniidae* (baja especificidad), no se eliminan en el periodo prepatente y se liberan irregularmente en el periodo patente (baja sensibilidad) y requiere tiempo de realización (Deplazes et al. 1992; Craig, 1993; Sakai et al. 1995; Craig, 1997; Ouhelli et al. 1997; Ahmad & Nizami, 1998; Morishima et al. 1999; Jenkins et al. 2000a; Christofi et al. 2002; Craig et al. 2003; Deplazes et al. 2003; Raether & Hanel, 2003).

La administración del tenífugo bromhidrato de arecolina para la identificación *ante mortem* de *Echinococcus* spp. en poblaciones caninas no se aplica en zorros y gatos. Las limitaciones se relacionan a la relativa baja sensibilidad (65,2% y 78,3% después de una o dos dosis respectivamente), a no lograr obtener la muestra hasta en un 32% de los perros, implica un trabajo intenso y a los posibles riesgos de infección y de reacciones adversas en caninos. La mayor ventaja se debe a la especificidad de 100% al visualizar directamente el agente etiológico (Craig, 1993; Craig et al. 1995a; Craig, 1997; Schantz, 1997; Deplazes et al. 1999a; Herwaldt, 2001; Craig et al. 2003).

La respuesta de anticuerpos séricos a *Taeniidae* comprobada en infecciones experimentales utilizando protoescolices y antígenos de secreción-excreción o parcialmente purificados, constituye una alternativa diagnóstica. Pero no siempre refleja el estado actual de la infección con *Echinococcus* spp., al persistir los anticuerpos después de eliminar los parásitos. La detección de IgG reportó un 91,8% de especificidad y 72,7% de sensibilidad; no obstante alcanzó una sensibilidad del 40% en perros naturalmente parasitados y exhibió reacción cruzada. La baja sensibilidad no permite estimar apropiadamente la prevalencia de *Echinococcus* spp., sólo un tercio de los zorros con *E. multilocularis* mostraron respuesta inmune detectable (Deplazes et al. 1992; Craig, 1993; Gassera et al. 1993; Craig et al. 1995a; Sakai et al. 1995; Kamiya, 1996; Craig, 1997; Ouhelli et al. 1997; Ahmad & Nizami, 1998; Gil et al. 1999a; Craig et al. 2003). Se investigó la capacidad antigénica de las oncosferas para discriminar entre infección pasada y actual y la producción de antígeno por la tecnología del DNA recombinante (Gasser et al. 1990; Raiston & Heath, 1995; Craig, 1997).

Las técnicas inmunológicas y moleculares han mejorado el diagnóstico de la echinococcosis y permiten aplicarlas en animales muertos y vivos, así como en muestras fecales colectadas del suelo. La detección de antígenos parasitarios específicos en materia fecal (coproantígenos) se ha extendido mundialmente y las técnicas de inmunoelectroforesis e inmunodot se mostraron significativas a la cuarta semana posterior a la infección (Ahmad & Nizami, 1998; Deplazes et al. 1999a; Deplazes & Eckert, 2001; Deplazes et al. 2003; Allan & Craig, 2006; Huang et al. 2007; Nonaka et al. 2008). El enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) se utiliza en la detección de coproantígenos somáticos o de excreción-secreción, liberados por *E. granulosus* y *E. multilocularis* en carnívoros a través de anticuerpos mono o policlonales. Las ventajas se relacionan al procesamiento rápido de un gran número de muestras con reducido riesgo para el operador, la población, los hospedadores y el ambiente. Además, se detectan en el periodo prepatente y patente y desaparecen dentro de tres a cinco días después de la eliminación de los cestodos del hospedador. Por este motivo, el ELISA coproantígeno presenta superioridad sobre el análisis de anticuerpos séricos en la vigilancia posterior al tratamiento. Los antígenos en materia fecal se evidenciaron a los seis a siete días posteriores a la infección en perros con 6330 a 43200 *Echinococcus* spp. y está correlacionada positivamente con la carga de cestodos al igual que la sensibilidad y el umbral de detección fue de 20 especímenes. La sensibilidad fue del 83,6% en zorros con 4 a 60.000 *E. multilocularis*, pero alcanzó el 93,3% cuando albergaban más de 20. La especificidad fue del 95 al 99,6% y las reacciones cruzadas se observaron en perros parasitados con *T. hidatigena* adultas y con *Dipylidium caninum* (Deplazes et al. 1992; Craig, 1993; Craig et al. 1995a; Lightowlers & Gottstein, 1995; Sakai et al. 1995; Craig, 1997; Malgor et al. 1997; Schantz, 1997; Ahmad & Nizami, 1998; Nonaka et al. 1998; Sakai et al. 1998a; Sakai et al. 1998b; Craig, 1999; Deplazes et al. 1999a; Deplazes & Mathis, 1999b; Morishima et al. 1999; El Shehabi et al. 2000; Guarnera et al. 2000; Jenkins et al. 2000a; Deplazes & Eckert, 2001; Christofi et al. 2002; Bergagna et al. 2003; Craig et al. 2003; Deplazes et al. 2003; Elayoubi et al. 2003; Lopera et al. 2003; Machnicka et al. 2003; Raether & Hanel, 2003; Casaravilla et al. 2005; Benito & Carmena, 2005; Reiterova et al. 2005; Allan & Craig, 2006).

Se confrontaron dos test inmunodiagnóstico (ELISA) basados en la detección de coproantígenos específicos y de anticuerpos séricos (IgG, IgA e IgE) con la técnica de la arecolina en perros naturalmente parasitados con *E. granulosus*. La sensibilidad fue de 76,9% en el coproantígeno, 34,6% para la IgG, 69,2% al incluir IgA e IgE y alcanzó el 96,2% al combinar el coproantígeno y los anticuerpos séricos. La detección de antígenos en materia fecal fue 2,5 veces más sensible que la de anticuerpos séricos (Craig et al. 1995; Ahmad & Nizami, 1998).

La destrucción de la viabilidad de los posibles huevos mediante el calor 100°C durante 10 minutos o a -80°C cuatro días y la preservación de las muestras fecales en formol no afectan la detección de coproantígenos. En este sentido, anticuerpos monoclonales revelaron antígenos de excreción-secreción estables al calor. Por otro lado, los coproantígenos expuestos seis días a las condiciones ambientales no mostraron cambios en la antigenicidad y corrobora la estabilidad (Sakai et al. 1995; Nonaka et al. 1996; Craig, 1997; Sakai et al. 1998a; Sakai et al. 1998b; Morishima et al. 1999; Jenkins et al. 2000a; Craig et al. 2003; Deplazes et al. 2003; Elayoubi & Craig, 2004; Allan & Craig, 2006).

Un método alternativo se basa en la aplicación del ELISA en heces secas dispersas en el ambiente, prescindiendo de la concentración canina para el diagnóstico. Este procedimiento abandona al perro como unidad observacional y considera al campo como unidad problema y la vigilancia epidemiológica se orienta al análisis de campos infectados con *Echinococcus* spp. (Santillán, 1999; Guarnera, 1999; Guarnera et al. 2000; Craig et al. 2003; Cavagión et al. 2005; Pérez et al. 2005; Veliz et al. 2005).

El coproantígeno presenta especificidad de género y resulta una limitante en los estudios epidemiológicos cuando coexisten más de una especie de *Echinococcus* (Craig, 1997; Craig, 1999).

Las técnicas moleculares como el análisis de las enzimas de restricción, la hibridización, la secuencia de nucleótidos y el polimorfismo de longitud de los segmentos de restricción, se han empleado para la caracterización de cepas de *E. granulosus* (Cuesta Bandera et al. 1988).

El método de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite la identificación de DNA de *Echinococcus* spp. procedente de los huevos, proglótidos o células desde muestras fecales. Se puede utilizarlo en el periodo prepatente y patente de la infección, en animales muertos y vivos y en muestras colectadas del ambiente. La sensibilidad reportada fue del 89% y la especificidad del 100% y admite discriminar entre *E. multilocularis* y *E. granulosus*, así como diferenciar cepas de *E. granulosus*. La mayor dificultad de PCR en detectar organismos patógenos en materia fecal se debe a factores que inhiben la reacción y resultan en falsos negativos; por lo que se investiga en mejorar la técnica de extracción de DNA (Lightowlers & Gottstein, 1995; Monnier et al. 1996; Siles-Lucas et al. 1996; Craig, 1997; Reddy et al. 1998; Deplazes & Mathis, 1999b; Deplazes & Eckert, 2001; Craig et al. 2003; Deplazes et al. 2003, Stefanie et al. 2004; Mc Manus, 2006; Lahmar et al. 2007b).

La detección de coproantígenos por las características de sensibilidad, rapidez y costo puede ser utilizada como técnica de tamizaje (copro ELISA) y confirmada por copro Western blot o copro DNA (Deplazes & Mathis, 1999b; Craig et al. 2003; Deplazes et al. 2003).

1.9.2 Diagnóstico en los hospedadores intermediarios.

La identificación del estadio larvario de *Echinococcus* spp. se basa en la sintomatología, epidemiología, técnicas de imagen e inmunológicas. En la imagenología, los rayos X, la ultrasonografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética son las de mayor valor diagnóstico de la echinococosis quística y alveolar y facilitan el seguimiento de los protocolos de tratamiento (Craig et al. 1995b; Craig, 1997; El Idrissi et al. 1997; Lyagoubi et al. 1997; Schantz, 1997; Shambesh, 1997; Caremani et al. 1999; Frider, 1999; Macpherson, 1999; Craig et al. 2003; Raether & Hanel, 2003). La ultrasonografía se ha utilizado en ovinos y caprinos con una sensibilidad y especificidad de 54% y 98% respectivamente (Sage et al. 1998; Craig et al. 2003; Macpherson et al. 2003).

Los estudios *postmortem* basados en las características macroscópicas del metacestode permiten el diagnóstico, salvo lesiones pequeñas o atípicas que requieren confirmación posterior. Los protoescolices, cápsulas ovígeras, membrana laminar única del género *Echinococcus* y los ganchos presentes aún en quistes infectados y degenerados corroboran la identificación (Craig, 1993; Craig et al. 1995b; Craig, 1997; Ibrahim & Gusbi, 1997; Pawlowski, 1997; Craig et al. 2003).

La respuesta inmunológica a *E. granulosus* en los hospedadores intermediarios se debe inicialmente a la invasión de las oncósferas, luego a los componentes de la larva inmadura y finalmente al metacestode fértil y a los protoescolices; siendo potencialmente antigénicas moléculas de excreción-secreción o somáticas (Rickard & Lightowers, 1986; Larrieu et al. 2005; Carmena et al. 2006; Lamberti et al. 2008). En la respuesta inmunológica influyen la especie e inmunocompetencia del hospedador, órgano parasitado, fertilidad, viabilidad e integridad de la pared de la larva, la especie y cepa del parásito (Rickard & Lightowers, 1986; Lightowers & Gottstein, 1995). La reacción inmune puede ser humoral originando anticuerpos séricos o mediada por células (Hernández et al. 1999; Ortona et al. 2003).

El inmunodiagnóstico se basa en la detección de anticuerpos o de antígenos parasitarios. En el fluido, membranas, protoescolices y adultos de *E. granulosus* se han caracterizado antígenos con fines diagnósticos. Los mayores componentes antigénicos del fluido hidático humano corresponden al antígeno 5 de alta especificidad, salvo reacciones cruzadas con *Cysticercus* de *Taenia solium* y baja sensibilidad y el antígeno B (componente 8 kDa) que alcanzó una sensibilidad del 91% y 100% de especificidad (Rickard & Lightowers, 1986; Sjolander et al. 1989; Guisantes et al. 1994; Craig et al. 1995b; Lightowers & Gottstein, 1995; Craig, 1997; Ersfeld et al. 1997; Gamble & Murrell, 1998; Craig et al. 2003; Carmena et al. 2004; Santillán et al. 2005; Carmena et al. 2006; Mamuti et al. 2006; Sako et al. 2006). En humanos, las técnicas serológicas de hemaglutinación indirecta, inmunoelectroforesis y la doble difusión presentan una adecuada especificidad pero baja sensibilidad. Los métodos inmunoenzimáticos mejoran la sensibilidad y facilitan el empleo a gran escala en estudios seroepidemiológicos. En este sentido, el ELISA se utiliza como screening y logra identificar casos asintomáticos que se pueden confirmar por western blot (Rickard & Lightowers, 1986; Maddison et al. 1989; Coltorti et al. 1991; Lorca et al. 1991; Moro et al. 1992; Lightowers & Gottstein, 1995; Craig, 1997; Guisantes, 1997; Schantz, 1997; Shambesh, 1997; Ito et al. 1998;

Akira, 1999; Kimura et al. 1999a; González Sapienza et al. 2000; Liance et al. 2000; Jiang et al. 2001; Cardozo et al. 2002; Ishida et al. 2003; Al-Sherbiny et al. 2004; Hernández et al. 2004; Nasrieh & Abdel Hafez, 2004).

La detección de antígenos circulantes permite evidenciar infecciones activas, presenta mejor correlación en la vigilancia post tratamiento y es menos afectada por la localización de la larva (Craig et al. 1995b; Craig, 1997).

Las técnicas inmunodiagnósticas del metacestode de *Echinococcus* spp. en animales domésticos presentan menor sensibilidad y reacciones cruzadas con otras larvas de cestodes (Rickard & Lightowlers, 1986; Craig, 1993; Lightowlers & Gottstein, 1995; Craig, 1997; Schantz, 1997; Rodrigues et al. 1999). La hemaglutinación indirecta, gel difusión e inmunolectroforesis en ovinos han mostrado una alta inespecificidad debido a reacciones falsos positivos con *T. ovis* y *T. hidatigena* (Dueger et al. 2003). El antígeno B crudo, antígenos purificados y de protoescólices se han utilizado en la detección de las larvas en ovinos, caprinos y bovinos (Craig & Rickard, 1981; Craig, 1997; Kittelberger et al. 1999; Ito, 2002; Craig et al. 2003; Larriou & Gatti, 2003; Gatti et al. 2005).

Las proteínas purificadas de las oncósferas originan una fuerte respuesta de anticuerpos en ovejas inmunizadas experimentalmente y la proteína recombinante EG95 confiere alto grado de protección y puede utilizarse en el serodiagnóstico. El ELISA mediante el antígeno proveniente de una preparación cruda de protoescólices obtuvo la mayor sensibilidad de 62,7% y especificidad de 95,8 a 99,5%, comparado con la proteína recombinante EG95 y con la proteína purificada 8kDa del líquido hidático. La limitada sensibilidad hace aplicable la técnica a nivel de grupo y no para la identificación individual de animales parasitados con *E. granulosus* (Kittelberger et al. 2002).

La técnica de enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) en ovinos evidenció una sensibilidad de 91,4% y se incrementó con la edad de los animales, el tamaño de las larvas pulmonares y la presencia de estadios calcificados (Dueger et al. 2003; Simsek & Koroglu, 2004).

Los métodos inmunológicos permiten el monitoreo de animales importados a países libres de *Echinococcus* spp. y contribuyen en la vigilancia de los programas de control (Craig, 1997; Ibrahim et al. 2002; Kittelberger et al. 2002; Dueger et al. 2003; Pérez, 2006).

La técnica de PCR también puede identificar la larva de *Echinococcus* spp. (Deplazes et al. 2003).

1.10 Quimioterapia de la hidatidosis y echinococcosis.

El éxito de la quimioterapia en la echinococcosis quística humana es variable. Los antihelmínticos bencimidazoles son una de las opciones a utilizarse como único tratamiento o conjuntamente con la cirugía, a los efectos de disminuir el tamaño de la larva y la posibilidad de una infección secundaria. Estos compuestos se absorben escasamente, por lo que se requiere la administración de cantidades mayores a intervalos frecuentes. La farmacodinamia interfiere con el metabolismo energético e inhibe enzimas específicas del parásito. En estudios ultraestructurales se demostró que la formación de los microtúbulos y el tegumento están modificados, conduciendo a fallas en la homeostasis, a la autólisis y finalmente el daño puede volver al quiste vulnerable al ataque del sistema inmune (Lyagoubi et al. 1997; Pawlowski, 1997; Shambesh, 1997; Shuhua et al. 2002; Mc Manus et al. 2003b). Se han evaluado

nuevas formulaciones, asociaciones y otros principios activos (praziquantel e ivermectina) en la quimioterapia de la echinococcosis quística y alveolar (Casado et al. 1989b; Gil Grande et al. 1994; Pérez Serrano et al. 1994; Rodríguez et al. 1995; Casado et al. 1996; García Llamazares et al. 1997; Pawlowski, 1997; Pérez Serrano & Rodríguez Caabeiro, 1997; García Llamazares et al. 1998; Ricard Blum et al. 1998; Prieto et al. 1999; Todorov et al. 1999; Urrea París et al. 1999; Urrea París et al. 2000; Casado et al. 2001; García Llamazares et al. 2001; Moreno et al. 2001; Pérez Serrano et al. 2001; Urrea París et al. 2001; Casado et al. 2002; Moreno et al. 2002; Urrea París et al. 2002; Cioli & Pica-Mattoccia, 2003; El On, 2003; Chai et al. 2004; Dvoroakova et al. 2004; Stettler et al. 2004). También se utilizan agentes escolicidas que se pueden aplicar en el interior de la larva (Hurd et al. 1993; Craig, 1997; Pawlowski, 1997; Pérez de Mendiola et al. 1998; Colebrook et al. 2002; Colebrook et al. 2004).

En animales domésticos se ha investigado el efecto del albendazole en quistes hidáticos ovinos (Garippa et al. 1999).

La droga de elección para eliminar *Echinococcus* spp. en el hospedador definitivo corresponde al praziquantel, por ser 100% efectivo a la dosis de 5 mg/Kg de peso vivo y por la baja toxicidad para los animales (Cabrera et al. 2002; Martins et al. 2003). Se han reportado la aplicación dérmica e implantes subcutáneos de liberación lenta (Jenkins & Romig, 2000b; Wei et al. 2005). El mecanismo de acción interfiere con el flujo de calcio a través de la membrana, modificando la homeostasis y desencadenando una parálisis espástica de las células musculares y lesiones en el tegumento. En este sentido las proteínas musculares son un blanco atractivo para la intervención quimioterapéutica y se han identificado proteínas reguladoras de pasos intracelulares y del ciclo celular (Harnett, 1988; Martin et al. 1997; Jones et al. 1999; Cioli & Pica-Mattoccia, 2003; Esteves et al. 2003; Paiva Nunes et al. 2004; Greenberg, 2005). El Espirantel a la dosis de 5,5 mg/Kg de peso vivo mostró un efecto del 99,6 al 99,9% contra *E. multilocularis* (Deplazes & Eckert, 2001).

1.11 Control de la hidatidosis echinococcosis.

Las medidas de control que reducen R_0 por debajo de uno se pueden considerar efectivas y la fuerza necesaria para lograrlo depende de la estabilidad de la población parasitaria. Se puede determinar la estabilidad de todo el sistema conociendo los parámetros poblacionales del adulto, huevo y de la larva a través de modelos matemáticos (Gemmell & Lawson, 1986).

En el sistema hospedador-parásito están involucradas complejas interacciones entre fuerzas estabilizadoras y desestabilizadoras. Los factores que pueden conferir estabilidad en *E. granulosus* incluyen la heterogeneidad en las etapas parasitarias, la sobredispersión del parásito en ambos hospederos y en el ambiente, el menor tiempo de maduración en el hospedador definitivo, la resistencia de los huevos a los factores climáticos, la tolerancia a la patología y la retroalimentación negativa en los hospedadores intermediarios. En cambio, los parámetros biológicos que tienden a desestabilizar el sistema incluyen el pequeño número de huevos por proglótido (pero puede ser compensado por una alta carga de parásitos en algunos hospedadores) y el largo tiempo en años para la maduración de la larva (Gemmell, 1997a; Gemmell, 1999).

El control puede lograrse atacando sólo una etapa del ciclo vital, pero si la estabilidad es grande, más de un punto debe ser considerado simultáneamente. En este sentido, hay evidencia que se necesita enfrentar solamente una etapa para desestabilizar todo el sistema de *E. granulosus*. En contraste, en la cisticercosis con la alta producción de huevos, corto periodo de desarrollo larvario y potencialmente más alta Ro, puede requerir considerar más de una etapa para lograr el control. En la situación en que la prevalencia de *E. granulosus* en corderos descienda pero no la de *T. hidatigena*, sugiere que la última fue más estable que la primera (FAO, 1982; Gemmell, 1987a; Schantz et al. 1995; Rausch, 1997; Torgerson et al. 1998; Larrieu & Perez Palacios, 1999b; Deplazes & Eckert, 2001; Nithiuthai et al. 2004; Eddi et al. 2006; Schantz, 2006; Torgerson, 2006b).

E. multilocularis parece tener algunos de los atributos de los grandes *Taeniidae*, generalmente alta carga de parásitos y corto tiempo de maduración larvaria; proporcionándole más estabilidad que a *E. granulosus*. Además el control de *E. multilocularis* se dificulta por intervenir hospedadores silvestres generalmente y la estrategia para el tratamiento de zorros rurales ha sido la distribución por aire de cebos (20 por Km²) con 50 mg de praziquantel (Gemmell et al. 1987b; Schantz et al. 1995; Schantz, 1999; Tackmann et al. 1999; Tsukada et al. 2002; Craig et al. 2003; Ito et al. 2003a).

Los programas de control comprenden las fases de planificación, ataque, consolidación y mantenimiento de la erradicación en caso de los programas isleños y vigilancia epidemiológica permanente con la finalidad de identificar las áreas de riesgo en países continentales (Gemmell & Roberts, 1995; Gemmell & Schantz, 1997b; Economices et al. 1998; Gemmell, 1999; Heath et al. 2006).

2 OBJETIVOS

Objetivo general

Estudiar determinados factores epidemiológicos de la hidatidosis - echinococcosis en la región litoral noroeste de Uruguay.

Objetivos específicos

1- Estimar la prevalencia del metacestode de *E. granulosus* en bovinos provenientes de la región noroeste de Uruguay.

2- Determinar la ubicación topográfica, número, tamaño, estado evolutivo, fertilidad y viabilidad de las larvas de *E. granulosus*.

3- Establecer el grado de asociación entre el estado evolutivo de los quistes hidáticos y el órgano donde se localizan; entre la fertilidad y viabilidad con el órgano parasitado y el tamaño de los metacestodes.

4- Estimar la prevalencia de la forma adulta de *E. granulosus* en caninos de los establecimientos de donde provienen los bovinos faenados.

5- Estimar la importancia de los posibles factores de riesgo asociados a la echinococcosis quística y a la echinococcosis canina.

3 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Localización y descripción del área de estudio.

El estudio se realizó en la región noroeste de Uruguay, comprendiendo bovinos procedentes de predios agropecuarios de los departamentos de Artigas, Salto, Paysandú y Tacuarembó. Esta zona se ubica entre los paralelos 30° y 33° de latitud sur y los meridianos 54° y 58° de longitud oeste y abarca un área de 55.451 Km² que representa el 31,5% de la superficie del país.

La población humana total que reside en las explotaciones agropecuarias es de 37.192 habitantes (Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, 2000) y la población canina rural promedio por predio es de 2,64 (Orlando et al. 1999b). La existencia de 3.467.000 vacunos y 4.723.000 ovinos representa el 29% y el 48% respectivamente del stock nacional (Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, 2005).

Los suelos que predominan en la zona central de la región son superficiales, de fertilidad variable y con afloramientos rocosos basálticos. En el litoral oeste aparecen suelos profundos de alta fertilidad asociados con algunos suelos superficiales. En el este la fertilidad y la profundidad varía, con suelos medianamente profundos asociados a profundos (Durán, 1985).

En relación al aprovechamiento de la tierra, el campo natural constituye el 82%, los bosques naturales el 3,7% y los artificiales el 3,8%, las praderas artificiales

el 3,2%, los cultivos cerealeros e industriales el 2,2%, los cultivos forrajeros anuales el 1,4% y el campo natural fertilizado el 0,42% de la superficie total explotada.

La principal fuente de ingreso representan los vacunos de carne en el 78%, seguidos por los ovinos en el 11%, la forestación en el 4%, los cultivos cerealeros e industriales en el 3,2%, los vacunos de leche en el 1,9% y la hortifruticultura en el 1,4% de la superficie explotada (Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, 2000).

La caracterización climática corresponde a un clima templado (temperatura media del mes más frío mayor a -3°C y menor a 18°C), supratermal (grados días acumulados anualmente calculados con temperatura base 10°C son entre 3000 y 4999), estenotérmico (amplitud térmica extrema anual entre 20 y 30°C , calculado como la diferencia entre la temperatura máxima del mes más frío y la temperatura mínima del mes más cálido), regular (régimen con lluvias regulares a través de todo el año sin una distribución definida, con un período seco de longitud variable dependiendo de la demanda evapotranspirativa) y perhúmedo (período seco de 1 a 3 meses) (Santibáñez, 1994). La precipitación total anual promedio en la región alcanza los 1330 milímetros y la temperatura promedio anual los $18,3^{\circ}\text{C}$, con una temperatura máxima media del mes más cálido (enero) de $31,8^{\circ}\text{C}$ y una temperatura mínima media del mes más frío (junio) de $7,2^{\circ}\text{C}$ (Dirección Nacional de Meteorología, 1996).

3.2 Descripción de la muestra.

Desde abril a setiembre de 2004 se examinaron *postmortem* la totalidad de los bovinos pertenecientes a 60 tropas (conjunto de animales de igual procedencia y que se faenan en el mismo día), provenientes de diferentes establecimientos agropecuarios y seleccionadas de forma casual en el frigorífico “La Caballada” del departamento de Salto. Los días que se concurrió a la faena fueron al azar, por lo que el muestreo podría considerarse aleatorio, por conglomerados y monoetápico. Se utilizó al bovino como punto de partida de la vigilancia epidemiológica por constituir ésta especie animal más del 90% de la faena. Se analizaron 1987 bovinos, de los cuales el 94% tenían dentición completa y los restantes entre 4 a 6 dientes y el 81% correspondió a la categoría vacas y el 17% a la de novillos.

Se realizó el estudio retrospectivo de los aspectos epidemiológicos de las tropas bovinas de único origen con y sin presencia de echinococosis quística. Esta información se obtuvo por entrevista personal al responsable de los establecimientos y por visita a los lugares por parte de los técnicos de la Comisión de Zoonosis, Ministerio de Salud Pública en los departamentos respectivos (Anexo 3). Las tropas bovinas de único origen y positivas al metacestode de *E. granulosus* procedieron de establecimientos agropecuarios de los departamentos de Artigas (5), Salto (8), Paysandú (6) y Tacuarembó (1) y las negativas de los departamentos de Artigas (7), Salto (9) y Paysandú (4) (Anexo 4). Además se colectó materia fecal de los perros pertenecientes a los predios cuyos bovinos fueron positivos a echinococosis quística y se analizaron un total de 60 muestras.

3.3 Examen parasitológico. Se retiraron los hígados y pulmones con lesiones y se identificaron por tropa y animal en bolsas de polietileno para la posterior evaluación y confirmación del diagnóstico en el laboratorio de la Regional Norte,

Universidad de la República. Se procedió a realizar la visualización, palpación y cortes de los respectivos parénquimas y se consideraron las características morfológicas macro y microscópicas de los hallazgos patológicos. Se confeccionó una ficha por animal en donde se asentó la ubicación topográfica discriminada en cara costal y mediastinal de pulmón derecho e izquierdo y cara visceral y diafragmática de hígado (Anexo1). Se realizó una ficha por tropa de uso en el laboratorio para el diagnóstico de los bovinos parasitados con larvas de *E. granulosus*, en donde se registró la identificación de la tropa y de los animales y el número, tamaño, localización y estadio evolutivo de las larvas quísticas. La evolución de los quistes se clasificó en hialino, caseificado, calcificado y hemorrágico, uniloculares o tabicados. Se determinó la fertilidad mediante la presencia de protoescolices y la viabilidad de los mismos a través de la tinción vital con eosina al 0.1%. (Anexo 2). En aquellas patologías que macroscópicamente ofrecieron dificultad diagnóstica se recurrió al examen histopatológico, para lo cual las piezas se acondicionaron en un volumen cinco veces superior de formol salino al 10% (Dueger et al. 1999).

La extracción de la materia fecal de los perros se realizó directamente del recto o colectándola del suelo en caso de muestras frescas, en una cantidad aproximada a los 10g (Craig, 1997). Se acondicionaron en forma individual en frascos roscados de polietileno con cierre hermético, de 150 mililitros de volumen y graduados a 100 mililitros y con banda mate de molde para la identificación (Eurotubo 2003 – 2004 Del Talab); conteniendo 40 mililitros de una solución buffer de fosfato salino (PBS) formolada compuesta de cloruro de sodio 8 g, cloruro de potasio 0,2g, fosfato diácido de potasio 0,2g, fosfato ácido de sodio 2,8g y formol 40% 10 ml, completado con agua destilada a un volumen de un litro. Se identificó y se envió al laboratorio de Parasitología, Facultad de Veterinaria Regional Norte Salto. Las muestras se esterilizaron sumergidas en un recipiente con agua en ebullición durante 10 minutos y se efectuaron dos técnicas diagnósticas. Una alícuota de cada muestra se examinó microscópicamente para la visualización de las posibles formas de diseminación, correspondientes a los huevos de cestodes. Se empleó una técnica de enriquecimiento mediante la concentración por flotación cualitativa, Método de Willis (Thienpont et al. 1986; Soulsby, 1987), utilizando la solución sobresaturada de cloruro de sodio con una densidad de 1.20 y la solución de Sheather alcanzando una densidad de 1.30 (Nemeseri & Holló, 1965; Dunn, 1983).

Una segunda alícuota de cada muestra fue derivada para la detección de coproantígeno somático de *E. granulosus* en el Laboratorio de Parasitología, Facultad de Veterinaria. Se recurrió a la técnica inmunoenzimática (enzyme-linked immunosorbent assays, ELISA) mediante un kit de la Universidad de Hokkaido Sapporo, Japón, en base al anticuerpo monoclonal EmA9 biotinilizado. La preparación de las muestras fecales y la estimación del nivel de coproantígeno fueron realizadas de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Para este kit se reportó una sensibilidad de 85% y una especificidad de 95% y el procedimiento fue acorde a lo previamente descrito por Kohno et al. 1995, Sakai et al. 1995, 1998a, 1998b, Sakashita et al. 1995, Nonaka et al. 1996 y Morishima et al. 1999. La densidad óptica se determinó a través de un Lector de placas de ELISA (Compañía Thermo Electrón Corporation, Marca: Multiskan EX, Serial RS-232C, 3.5 A /250V UL1986D, Type 355, 100-240VAC, 50/60 HZ 170VA) midiendo la absorbancia a 450 nm. El punto de

corte fue calculado como la densidad óptica media de los controles negativos más dos desviaciones estándares y para este caso fue 0.3. Se consideraron positivas las muestras con densidad óptica mayor a 0.3, negativas cuando el valor fue menor a 0.2 e indeterminadas con valores entre 0.2 y 0.3.

En cada establecimiento se realizó una ficha relacionada al estudio parasitológico de los perros (Anexo 5).

3.4 Aspectos estadísticos.

Se estimaron las prevalencias de la echinococosis quística en bovinos y de la forma adulta de *E. granulosus* en caninos a nivel de confianza de 95%. Se describieron las respectivas distribuciones de frecuencia y se estimaron las correspondientes medidas de resumen de tendencia central y de dispersión; según las características de la larva de *E. granulosus* evaluadas (ubicación topográfica, número, tamaño, estado evolutivo, fertilidad y viabilidad).

Las asociaciones entre el estado evolutivo y la fertilidad de los quistes hidáticos con el órgano donde se localizan se testaron mediante χ^2 ; mientras que para la asociación viabilidad de los protoescólices y órgano parasitado se utilizó el test exacto de Fisher (Steel & Torrie, 1995).

La posible influencia del tamaño de los quistes hidáticos sobre la fertilidad y la viabilidad de los mismos fue estudiada mediante regresión logística.

Se analizaron los factores de riesgo (FR) asociados a la echinococosis quística en bovinos y a la echinococosis canina, definiéndose como casos las tropas con al menos un bovino positivo a quiste hidático o con muestra canina positiva a coproantígeno respectivamente. En primera instancia fue evaluada la asociación entre los casos-controles (variable dependiente) y para cada uno de los posibles FR (variables explicativas), mediante el Odds Ratio (OR). El OR o razón de probabilidades de ser caso habiendo sido expuesto al FR y no habiéndolo sido, mide aproximadamente cuanto más probable es que sea caso una tropa o un canino con exposición al FR que los no expuestos y proporciona una estimación del riesgo de ser caso en presencia del factor.

Las variables dicotómicas correspondieron a 0 (ausencia del FR) y 1 (presencia del FR).

Luego se realizó un análisis de regresión logística para describir la relación entre la variable dependiente dicotómica (tropas con y sin echinococosis quística y muestras caninas positivas y negativas a coproantígeno) con las variables independientes y se determinó los respectivos OR.

Los factores de riesgo evaluados en la echinococosis quística fueron:

- Cercanía a centros poblados.
- Presencia de cazadores con perros
- Presencia de caninos
- Alimentación canina con vísceras
- Práctica de la faena domiciliaria
- Destino de vísceras
- Irregularidades en la administración del cestodicida
- Ingreso de canes al predio en los últimos tres meses

Los factores de riesgo evaluados en la echinococcosis canina fueron:

- Incorporación de vísceras en la alimentación
- Ausencia de carneadero
- Práctica de la faena domiciliaria
- Destino de vísceras
- Irregularidades en la administración del cestodicida
- Ingreso de canes al predio en los últimos tres meses

En todos los casos el nivel de significación empleado fue un alfa de 0,05. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa Statgraphics plus versión 5.1.

4 RESULTADOS

METACESTODE DE *Echinococcus granulosus* EN BOVINOS

4.1 Prevalencia de la echinococcosis quística en bovinos

La prevalencia de la echinococcosis quística fue del 10,8%, siendo el intervalo de confianza (NC 95%) de 9,4% - 12,1%.

La proporción de tropas bovinas positivas al metacestode de *E. granulosus* fue del 66,7% y el intervalo de confianza (NC 95%) de 54,8% - 78,6%.

4.2 Características de la larva de *Echinococcus granulosus* en bovinos

4.2.1 Ubicación topográfica de las larvas de *E. granulosus*

La frecuencia de bovinos con ubicaciones quísticas únicas o múltiples se observa en el Cuadro I.

Cuadro I. Distribución del total de bovinos de acuerdo a la ubicación topográfica de los quistes hidáticos.

| Ubicación de los quistes hidáticos * | Número de bovinos | Frecuencia relativa (%) |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------------|
| 1 | 78 | 36,28 |
| 2 | 2 | 0,93 |
| 3 | 39 | 18,14 |
| 4 | 1 | 0,47 |
| 5 | 26 | 12,09 |
| 6 | 5 | 2,33 |
| 1,3 | 44 | 20,47 |
| 1,5 | 3 | 1,40 |
| 3,5 | 1 | 0,47 |
| 5,6 | 4 | 1,86 |
| 1,2,3 | 2 | 0,93 |
| 1,2,5 | 1 | 0,47 |
| 1,3,5 | 2 | 0,93 |
| 1,2,3,4 | 6 | 2,79 |
| 1,2,3,4,5,6 | 1 | 0,47 |

* 1: cara costal pulmón derecho, 2: cara mediastinal pulmón derecho, 3: cara costal pulmón izquierdo, 4: cara mediastinal pulmón izquierdo, 5: cara visceral hígado, 6: cara diafragmática hígado.

El 80% de los bovinos presentaron ubicaciones únicas en pulmones, el 16,27% en hígado solamente y el 3,72% en hígado y pulmón simultáneamente (Figura 1).

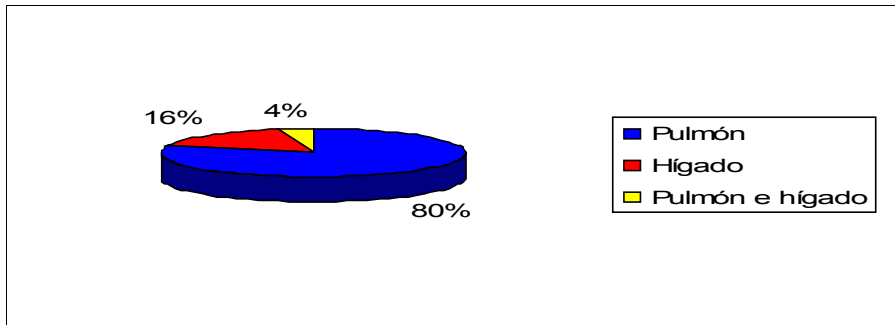


Figura 1. Distribución de los bovinos en relación a la ubicación topográfica de los quistes hidáticos.

El detalle del número de animales parasitados de acuerdo a la ubicación topográfica dentro de cada órgano fue el siguiente, 149 en pulmón derecho (137 en cara costal y 12 en cara mediastinal), 103 en pulmón izquierdo (95 en cara costal y 8 en cara mediastinal) y 48 en hígado (38 en cara visceral y 10 en cara diafragmática) (Figura 2).

Nº bovinos

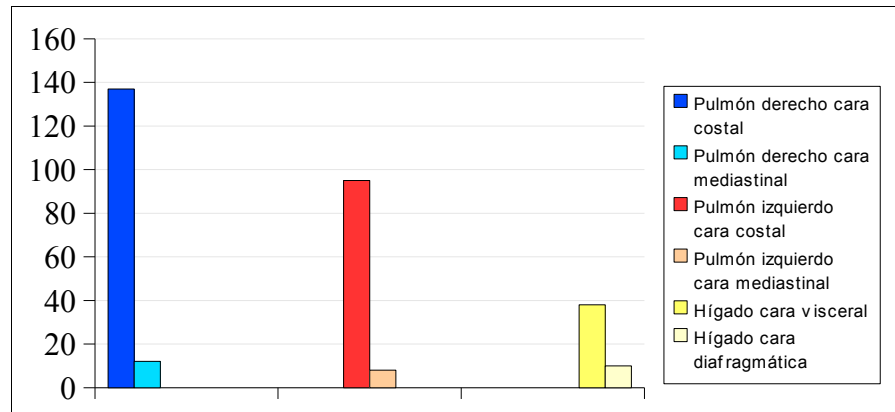


Figura 2. Distribución de los bovinos de acuerdo a la ubicación topográfica de los quistes hidáticos en cada órgano.

Los 541 quistes hidáticos analizados se distribuyeron en 480 a nivel de pulmones, de los cuales 281 se alojaron en pulmón derecho (254 en cara costal y 27 en cara mediastinal) y 199 en pulmón izquierdo (179 en cara costal y 20 en cara mediastinal) y los restantes 61 en hígado (50 en cara visceral y 11 en cara diafragmática) (Figura 3).

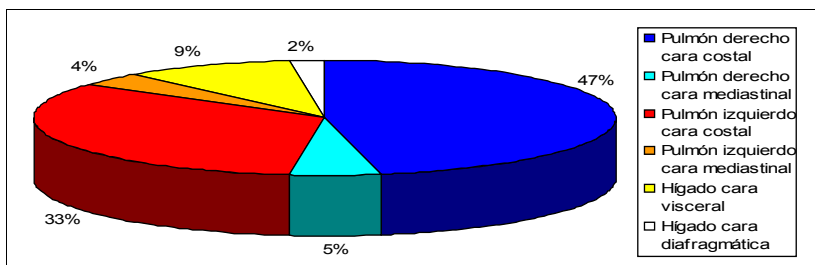


Figura 3. Distribución de los quistes hidáticos en relación a la ubicación topográfica en cada órgano.

El 28% de los metacestodes se localizaron profundamente a nivel del parénquima correspondiente.

4.2.2 Número de larvas de *E. granulosus* por bovino

El número de quistes hidáticos por animal estuvo comprendido entre 1 y 60, en donde el 61,4% de los bovinos registraron un sólo quiste y el 3,3% más de ocho (Cuadro II y Figura 4).

Cuadro II. Distribución del total de bovinos de acuerdo al número de quistes hidáticos que alojan.

| Nº quistes | Nº animales | Frecuencia relativa (%) | Frecuencia relativa acumulada (%) |
|------------|-------------|-------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 132 | 61,40 | 61,40 |
| 2 | 50 | 23,26 | 84,65 |
| 3 | 14 | 6,51 | 91,16 |
| 4 | 2 | 0,93 | 92,09 |
| 5 | 6 | 2,79 | 94,88 |
| 6 | 1 | 0,47 | 95,35 |
| 7 | 2 | 0,93 | 96,28 |
| 8 | 1 | 0,47 | 96,74 |
| 12 | 1 | 0,47 | 97,21 |
| 13 | 1 | 0,47 | 97,67 |
| 14 | 1 | 0,47 | 98,14 |
| 27 | 1 | 0,47 | 98,60 |
| 33 | 1 | 0,47 | 99,07 |
| 42 | 1 | 0,47 | 99,53 |
| 60 | 1 | 0,47 | 100,00 |

Media: 2,51

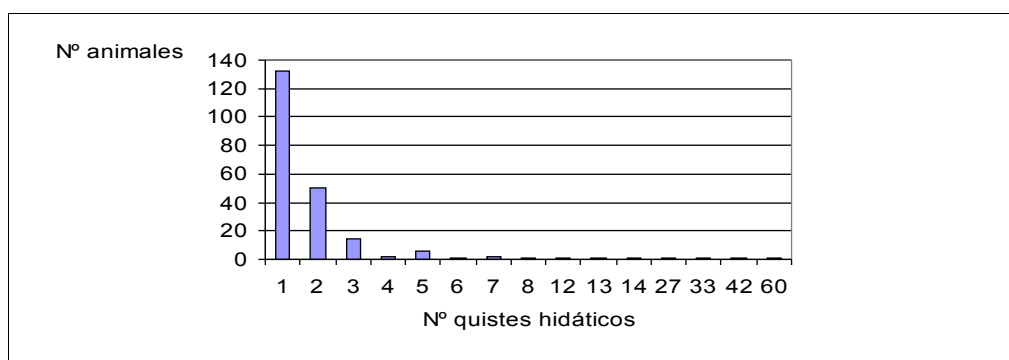


Figura 4. Distribución de los bovinos de acuerdo al número de quistes hidáticos.

4.2.3 Tamaño de las larvas de *E. granulosus*

El tamaño de las larvas de *E. granulosus* presentó una amplitud de variación entre 0,5 a 20,0 cm con una media de 3,34 y una desviación de $\pm 2,76$. El 97,6% de los metacestodes fueron menores de 10 cm (Cuadro III y Figura 5).

Cuadro III. Distribución de los quistes hidáticos según el tamaño (cm.).

| Tamaño | Número de quistes | Frecuencia relativa (%) | Frecuencia relativa acumulada (%) |
|----------|-------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| 0 - 2 | 259 | 47,88 | 47,88 |
| 2 - 4 | 164 | 30,31 | 78,19 |
| 4 - 6 | 54 | 9,98 | 88,17 |
| 6 - 8 | 33 | 6,10 | 94,27 |
| 8 - 10 | 18 | 3,33 | 97,60 |
| 10 - 12 | 5 | 0,92 | 98,52 |
| 12 - 14 | 2 | 0,37 | 98,89 |
| 14 - 16 | 5 | 0,92 | 99,82 |
| 16 - 18 | 0 | 0,00 | 99,82 |
| 18 - 20 | 1 | 0,18 | 100,00 |
| 20 - más | 0 | 0,00 | 100,00 |

Nº quistes hidáticos

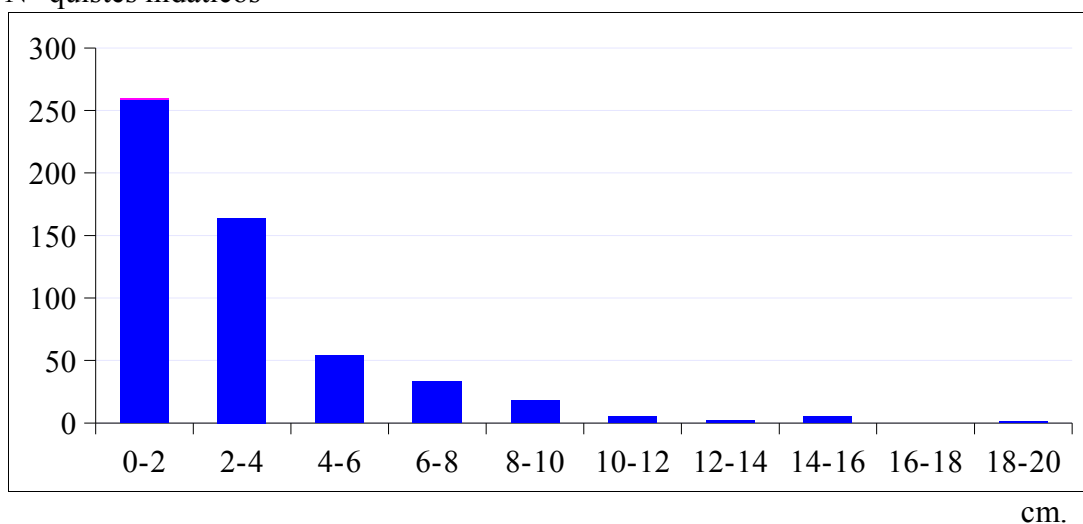


Figura 5: Distribución de los quistes hidáticos según el tamaño (cm).

4.2.4 Estadio evolutivo de las larvas de *E. granulosus*

Los estadios evolutivos de las larvas de *E. granulosus* tomando al quiste y al bovino como unidad de análisis se resumen en los Cuadros IV y V y en las Figuras 6 y 7 respectivamente.

Cuadro IV. Estado evolutivo de los quistes hidáticos.

| Estado evolutivo | Número de quistes | Frecuencia relativa % |
|------------------------|-------------------|-----------------------|
| Hialino unilocular | 256 | 47,32 |
| Caseificado unilocular | 122 | 22,55 |
| Calcificado unilocular | 75 | 13,86 |
| Hemorrágico unilocular | 17 | 3,14 |
| Hialino tabicado | 10 | 1,85 |
| Caseificado tabicado | 27 | 4,99 |
| Calcificado tabicado | 26 | 4,81 |
| Hemorrágico tabicado | 8 | 1,48 |

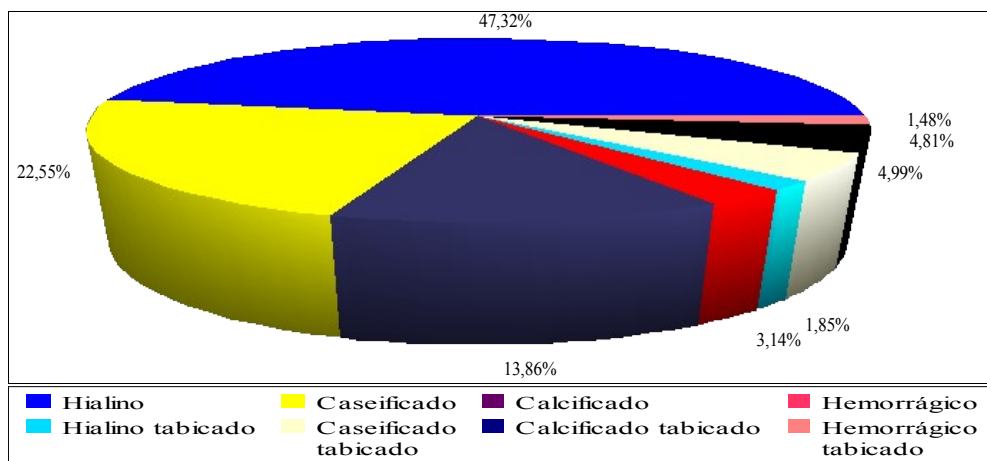


Figura 6. Distribución de los metacestodes en relación al estado evolutivo.

Cuadro V. Distribución de los bovinos de acuerdo al estado evolutivo de los quistes hidáticos.

| Estado evolutivo * | Nº de animales | Frecuencia relativa (%) |
|--------------------|----------------|-------------------------|
| 1 | 66 | 30,70 |
| 2 | 43 | 20,00 |
| 3 | 33 | 15,35 |
| 4 | 8 | 3,72 |
| 5 | 7 | 3,26 |
| 6 | 14 | 6,51 |
| 7 | 10 | 4,65 |
| 8 | 3 | 1,40 |
| 1,2 | 6 | 2,79 |
| 1,3 | 1 | 0,47 |
| 1,4 | 4 | 1,86 |
| 1,8 | 1 | 0,47 |
| 2,3 | 5 | 2,33 |
| 2,6 | 1 | 0,47 |
| 2,8 | 1 | 0,47 |
| 3,7 | 1 | 0,47 |
| 3,8 | 1 | 0,47 |
| 4,7 | 2 | 0,93 |
| 1,2,3 | 1 | 0,47 |
| 1,2,6 | 2 | 0,93 |
| 1,6,7 | 1 | 0,47 |
| 2,3,5 | 1 | 0,47 |
| 2,3,4,7 | 1 | 0,47 |
| 2,3,7,8 | 1 | 0,47 |
| 2,4,6,7 | 1 | 0,47 |

* 1: Hialino, 2: Caseificado, 3: Calcificado, 4: Hemorrágico, 5: Hialino tabicado, 6: Caseificado tabicado, 7: Calcificado tabicado, 8: Hemorrágico tabicado.

Nº bovinos

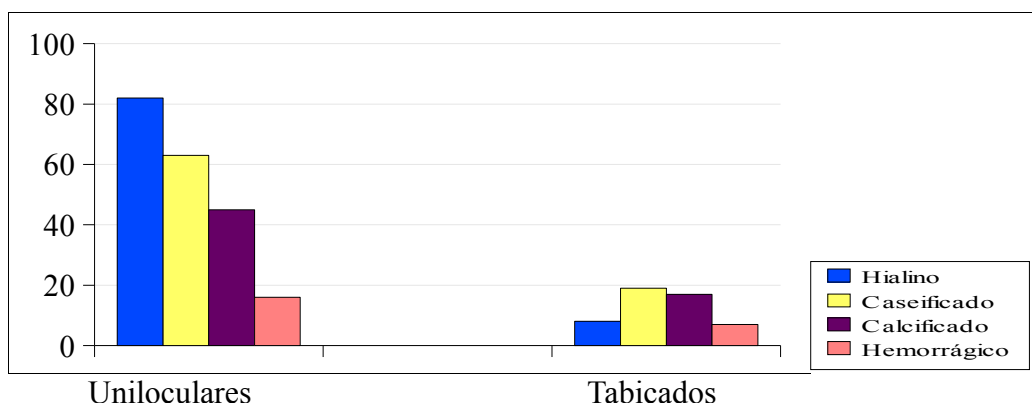


Figura 7. Distribución de los bovinos de acuerdo al estado evolutivo de los quistes hidáticos.

La presencia de un único o múltiple estadio de evolución de los quistes en el mismo animal se muestra en la Figura 8. El 85,6% de los bovinos se caracterizaron por presentar metacestodes en una única forma evolutiva, mientras que el 1,4% albergó larvas en cuatro estadios diferentes.

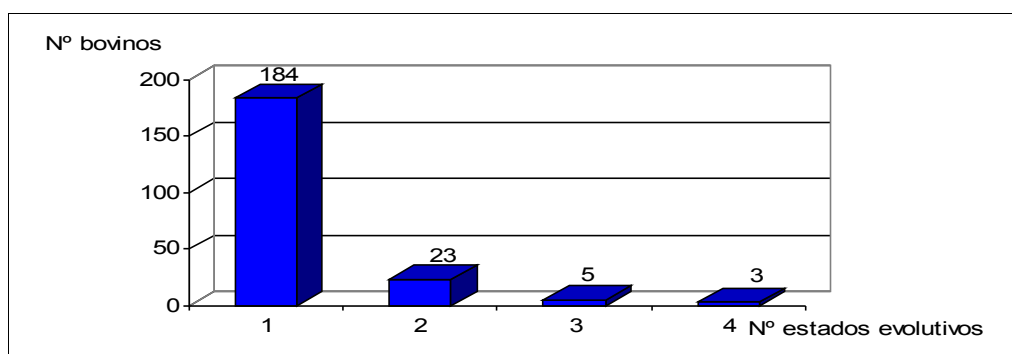


Figura 8. Distribución de los bovinos de acuerdo al número de estados evolutivos de los quistes hidáticos presentes en un mismo animal.

Se encontró asociación significativa entre el estado evolutivo de los quistes hidáticos y el órgano donde se localizan (Cuadro VI).

Cuadro VI. Estado evolutivo de los quistes hidáticos según el órgano parasitado.

| | Estado evolutivo * | | | | | | | | Total |
|--------|--------------------|-----|----|----|----|----|----|---|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | |
| Hígado | 31 | 8 | 4 | 0 | 7 | 10 | 0 | 2 | 62 |
| Pulmón | 223 | 106 | 69 | 17 | 3 | 15 | 26 | 6 | 465 |
| Total | 254 | 114 | 73 | 17 | 10 | 25 | 26 | 8 | 527 |

* 1: Hialino, 2: Caseificado, 3: Calcificado, 4: Hemorrágico, 5: Hialino tabicado, 6: Caseificado tabicado, 7: Calcificado tabicado, 8: Hemorrágico tabicado.

$$\chi^2 = 64,25$$

$$p = 0,0001$$

4.2.5 Fertilidad de la larva de *E. granulosus* y viabilidad de los protoescólices

La estimación de la proporción de quistes hidáticos fértiles fue de 12% y la viabilidad de los protoescólices de 85% (Figuras 9 y 10).

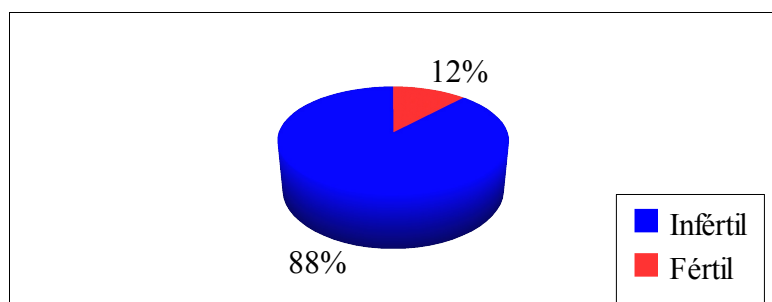


Figura 9. Estimación de la proporción de quistes hidáticos fértiles e infértiles.

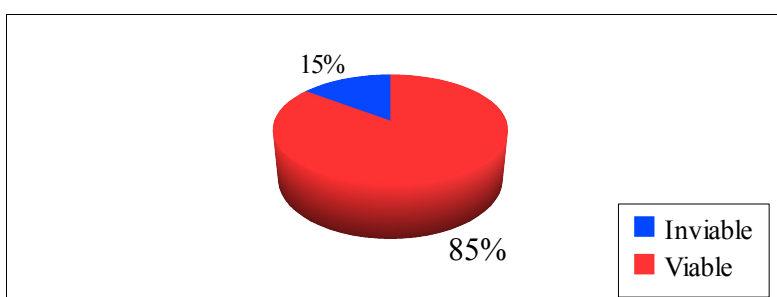


Figura 10. Estimación de la proporción de protoescólices viables e inviables.

4.3 Relación de la fertilidad de los quistes hidáticos y de la viabilidad de los protoescólices con el órgano parasitado y el tamaño del metacestode

Las proporciones de quistes hidáticos fértiles e infértiles no mostraron diferencias significativas entre las localizaciones en hígado y pulmón; por lo que la fertilidad no se encontró asociada al órgano parasitado (Cuadro VII y Figura 11).

Cuadro VII. Fertilidad e infertilidad de los quistes hidáticos según el órgano parasitado.

| | Infértil | Fértil | Total |
|--------|----------|--------|-------|
| Hígado | 32 | 7 | 39 |
| Pulmón | 217 | 27 | 244 |
| Total | 249 | 34 | 283 |

$$\chi^2 = 1,51$$
$$p = 0,2196$$

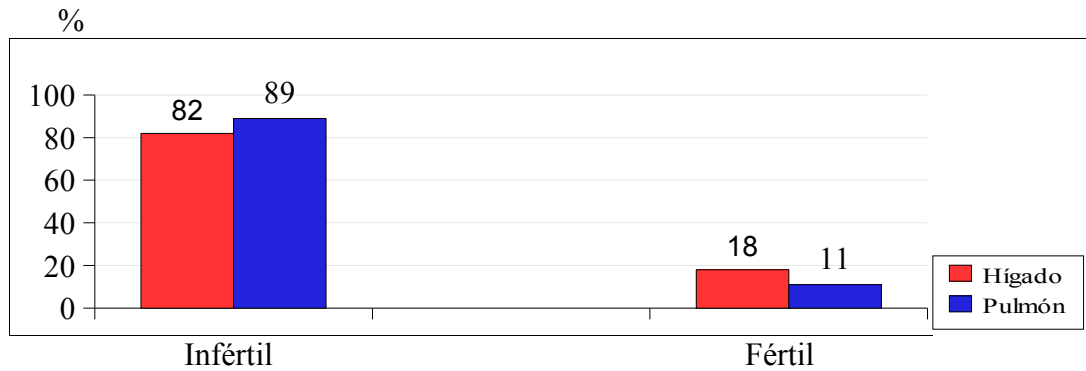
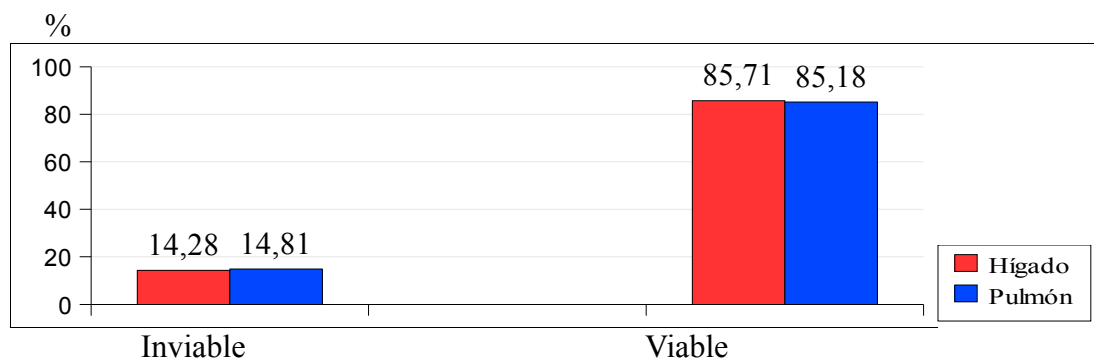


Figura 11. Relación entre la fertilidad e infertilidad de los quistes hidáticos y los órganos parasitados.

La fertilidad de las larvas de *E. granulosus* no se encontró que dependa del tamaño de las mismas ($\chi^2 = 1,52$ p = 0,2168).

La relación entre la viabilidad de los protoescólices y el órgano parasitado (hígado o pulmón) no mostró diferencias significativas; por lo que la viabilidad no se encontró asociada al órgano donde se alojan los quistes hidáticos (Figura 12).



Test exacto de Fisher p = 1,000

Figura 12. Relación entre la viabilidad e inviabilidad de los protoescólices y los órganos parasitados.

La viabilidad de los protoescólices no se encontró que dependa del tamaño de la larva de *E. granulosus* ($\chi^2 = 0,26$; p = 0,6088).

FORMA ADULTA DE *Echinococcus granulosus* EN CANINOS

4.4.1 Prevalencia de *E. granulosus* en caninos

La prevalencia de *E. granulosus* en muestras de caninos fue del 10% y el intervalo de confianza (NC 95%) de 2,4% - 17,5%, mediante la detección de coproantígeno.

Un total de 60 muestras de materia fecal de caninos se analizaron a través de las técnicas de enriquecimiento por flotación y de detección de coproantígeno. Se encontraron 6 muestras positivas a coproantígeno (DO 0.447-0.453, 0.417-0.444, 0.809-0.823, 0.793-0.816, 1.506-1.425, 0.886- 1.939) y una muestra con huevos de

Taeniidae (registrado como *Taeniidae* al ser los huevos de *E. granulosus* y de las especies de *Taenia* morfológicamente indistinguibles).

El estudio comparativo de ambas técnicas diagnósticas no mostró que se encuentren asociadas ($p = 0,74$). En las muestras positivas a ELISA no se halló huevos de *Taeniidae* y la muestra en que se registró los huevos fue negativa en la detección de coproantígeno (Cuadro VIII).

Cuadro VIII. Comparación de las técnicas de detección de huevos de *Taeniidae* y de coproantígeno en caninos.

| Detección de huevos de <i>Taeniidae</i> | Detección de coproantígeno | | Total |
|---|----------------------------|----|-------|
| | + | - | |
| + | 0 | 1 | 1 |
| - | 6 | 53 | 59 |
| Total | 6 | 54 | 60 |

$$\chi^2 = 0,11$$

$$p = 0,74$$

4.4.2 Registro de otras especies de helmintos intestinales en caninos

El examen coproparasitario por enriquecimiento en las muestras caninas reveló la presencia de huevos de *Ancylostoma* spp., *Toxocara* spp. y de Pseudophyllidea (Figura 13).

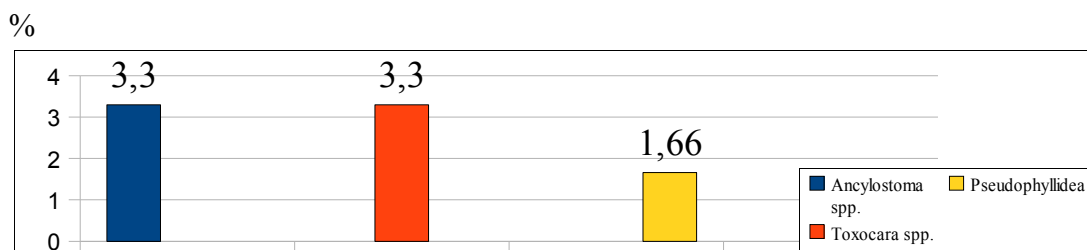


Figura 13. Huevos de helmintos registrados en muestras fecales de caninos.

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS DE *Echinococcus granulosus* EN LOS PREDIOS DE DONDE PROCEDEN LOS BOVINOS ESTUDIADOS

4.5.1 Características generales de los predios

En las características productivas de los predios evaluados, el rubro principal constituyó la ganadería (85,18%) seguido por las explotaciones mixtas agrícola ganaderas (11,11%) y cítrico ganaderas (3,70%). En relación a la tenencia de la tierra el 77,42% fueron propietarios y el 22,58% arrendatarios y el tamaño promedio de los predios fue 3170 ha (150 - 15700).

En el aprovechamiento de la tierra, el campo natural y mejorado alcanzaron el 87,94% y el 12,05% respectivamente de la superficie explotada y los cultivos de arroz, caña de azúcar y citrus fueron los más relevantes.

La energía eléctrica en el 80% de los predios procede de una fuente externa y en el 20% fue de origen propio. El agua subterránea (96,15%) constituyó el principal aporte para el consumo humano y en las huertas, seguido por los aljibes (3,85%).

4.5.2 Alimentación y dosificación con praziquantel en caninos

En los establecimientos de donde provienen los bovinos con echinococosis quística dicen alimentar a los perros con residuos de comidas, carne, ración y vísceras procedentes de la faena (Figura 14) y en el 40% y en el 25% de ellos se constató ingreso de canes en los últimos 3 meses e irregularidades en el tratamiento con praziquantel respectivamente.

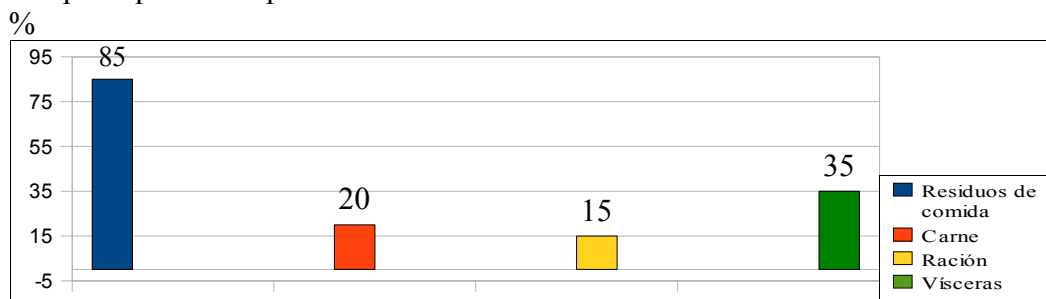


Figura 14. Distribución de los predios según la composición de la dieta de los caninos.

4.5.3 Faena domiciliaria

El 85% de los establecimientos agropecuarios de donde proceden los bovinos positivos a echinococosis quística y de único origen realizan faena de ovinos, bovinos y de ambas especies (Figura 15). En el 88,2% de los predios que faenan poseen carneadero.

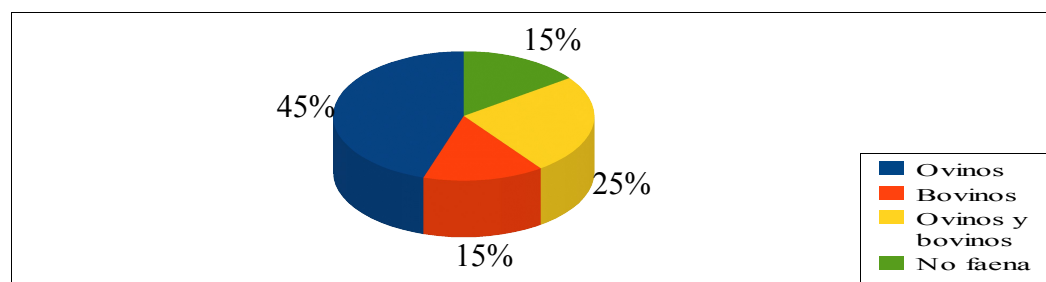


Figura 15. Distribución de los establecimientos agropecuarios de donde proceden los bovinos con echinococosis quística según realicen faena domiciliaria.

La frecuencia de faena osciló entre 4 a 60 ovinos y 1 a 7 bovinos por mes y por predio.

Las opciones utilizadas en el decomiso de las vísceras fueron a los cerdos, hervidas, quemadas, tiradas y para consumo humano. No se registraron los destinos de ser enterradas o colgadas (Figura 16).

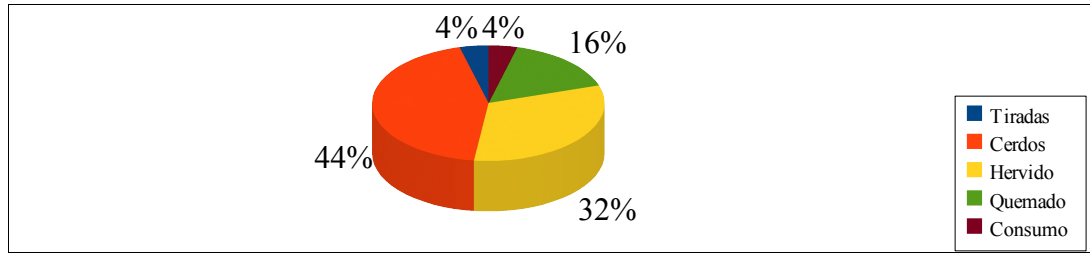


Figura 16. Opciones en el decomiso de las vísceras en los establecimientos de origen de las tropas bovinas positivas a echinococcosis quística.

4.5.4 Manejo sanitario parasitario en bovinos Antihelmínticos utilizados en bovinos

En los establecimientos de donde proceden los animales evaluados, la proporción de los antiparasitarios usados como antihelmínticos (lactonas macrocíclicas, closantel, levamisol, nitroxinil, bencimidazoles) fueron diferentes en los bovinos hasta 2 años de edad y en los bovinos adultos (Figura 17).

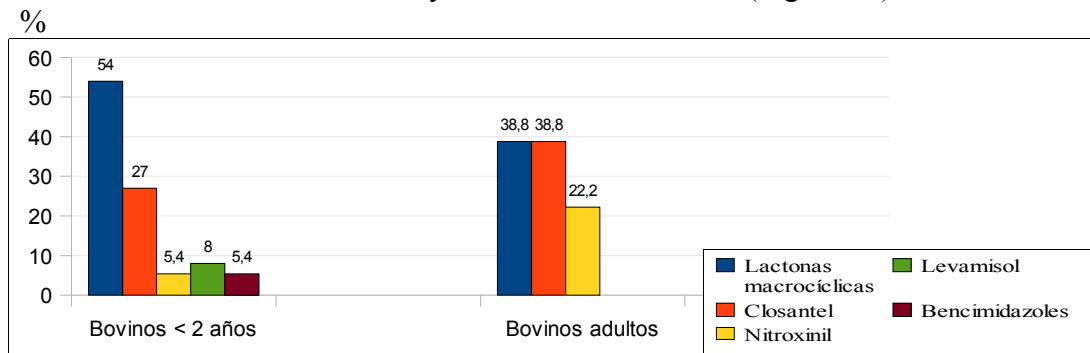


Figura 17. Grupos de antihelmínticos utilizados en bovinos pertenecientes a los predios evaluados.

La frecuencia de administración de los antihelmínticos fue de 1 a 6 y de 0 a 2 veces por año en bovinos jóvenes y adultos respectivamente (Figura 18).

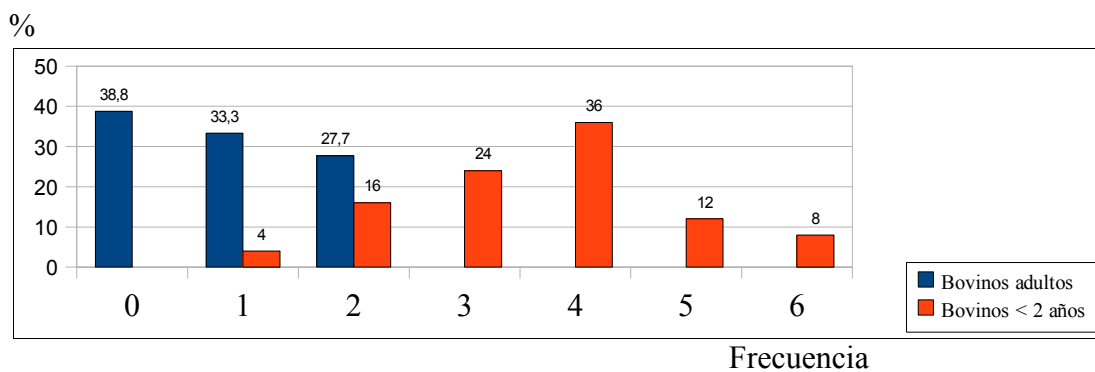


Figura 18. Frecuencia anual de administración de antihelmínticos en bovinos pertenecientes a los predios evaluados.

4.5.5 Factores de riesgo asociados a la echinococcosis quística

Se consideró como variable dependiente las tropas bovinas de único origen portadoras o no de echinococcosis quística y se relacionó con los posibles factores de riesgo a la infección con la larva de *E. granulosus*. Se evaluó la cercanía del predio a

centros poblados a menos de 15 Km, la presencia de cazadores con perros, la existencia de caninos en el predio, la incorporación de vísceras en la alimentación canina, la práctica de faena domiciliaria, el no destino de las vísceras producto de la faena domiciliaria a los cerdos, las irregularidades en la administración de praziquantel debido a que el predio no integra una línea de dosificación o ésta no llega en tiempo y forma a los caninos y el ingreso de canes al predio en los últimos tres meses (Cuadro IX).

Cuadro IX. Relación entre la echinococcosis quística en bovinos y los posibles factores de riesgo.

| Factor de riesgo | χ^2 | | OR | p |
|--|----------|------|--------------|-------|
| Centro poblado a menos de 15 Km | 3,96 | 4,00 | 0,98 - 16,27 | 0,047 |
| Presencia de cazadores con perros | 8,28 | 7,43 | 1,78 - 31,04 | 0,004 |
| Existencia de perros en el predio | 2,06 | 4,75 | 0,48 - 46,91 | 0,15 |
| Vísceras en la alimentación canina | 1,40 | 2,51 | 0,53 - 11,83 | 0,24 |
| Práctica de faena domiciliaria | 0,62 | 1,89 | 0,38 - 9,27 | 0,43 |
| Destino de las vísceras | 1,41 | 2,44 | 0,55 - 10,83 | 0,23 |
| Administración irregular de praziquantel | 4,91 | 2,13 | 1,48 - 3,09 | 0,03 |
| Ingreso de canes en los últimos 3 meses | 4,98 | 6,00 | 1,08 - 33,27 | 0,03 |

Se encontró asociación entre la presencia de echinococcosis quística en las tropas bovinas y la cercanía del predio a centros poblados, la presencia de cazadores con perros en los predios, la administración irregular de praziquantel en los caninos del predio y con el ingreso de canes al predio en los últimos tres meses. En cambio, la existencia de perros en el predio, la alimentación canina con vísceras, la práctica de la faena domiciliaria en el predio y el no destino de las vísceras a los cerdos, no constituyeron factores de riesgo asociados a la echinococcosis quística en bovinos.

En el modelo de regresión logística para describir la relación entre las tropas bovinas con echinococcosis quística y las variables independientes (cercanía a centros poblados, presencia de cazadores con perros, presencia de caninos, alimentación canina con vísceras, destino de las vísceras, irregularidades en la administración del praziquantel e ingreso de canes en los últimos tres meses), el único que mostró una relación estadísticamente significativa fue el constatar irregularidades en la administración del cestodocida en los caninos del predio (Cuadro X).

Cuadro X. Modelo de Regresión estimado (Máxima verosimilitud). Relación entre la echinococosis quística en bovinos y los posibles factores de riesgo.

| Parámetro | Estimación | Error típico de estimación | Odds ratio estimado |
|--|------------|----------------------------|---------------------|
| Constante | -1.1822 | 1.77208 | |
| Centro poblado a < de 15 Km | 0.859321 | 0.945967 | 2.36156 |
| Cazadores con perros | 1.50507 | 1.08039 | 4.50447 |
| Existencia de perros en el predio | -0.42779 | 1.80202 | 0.651949 |
| Destino de vísceras | 0.0835238 | 1.64061 | 1.08711 |
| Vísceras en alimentación canina | 0.795369 | 1.80613 | 2.21526 |
| Administración irregular de praziquantel | 15.9873 | 616.663 | 8.77364E6 |
| Ingreso de canes | -0.17079 | 1.2956 | 0.842999 |

Análisis de Desviación

| Fuente | Desviación | G.l. | p-valor |
|--------|------------|------|---------|
| Modelo | 14.6257 | 7 | 0.0411 |

Tests de Razón de verosimilitudes

| Factores | χ^2 | G.l. | p-valor |
|--|------------|------|---------|
| Centro poblado a < de 15 km | 0.838716 | 1 | 0.3598 |
| Cazadores con perros | 2.06413 | 1 | 0.1508 |
| Existencia de perros en el predio | 0.0560425 | 1 | 0.8129 |
| Destino de vísceras | 0.00258857 | 1 | 0.9594 |
| Vísceras en la alimentación canina | 0.194703 | 1 | 0.6590 |
| Administración irregular de praziquantel | 5.02095 | 1 | 0.0250 |
| Ingreso de canes | 0.0173377 | 1 | 0.8952 |

4.5.6 Factores de riesgo asociados a la echinococosis canina

Se consideró como variable dependiente el resultado de la detección de coproantígeno en los caninos para el total de muestras analizadas y se relacionó con los posibles factores de riesgo a la infección con *E. granulosus* (ausencia de carneadero en el predio, práctica de faena domiciliaria, incorporación de vísceras en la alimentación canina, destino de las vísceras producto de la faena domiciliaria, irregularidades en la administración de praziquantel e ingreso de canes al predio en los últimos tres meses), (Cuadro XI).

Cuadro XI. Relación entre coproantígeno positivo de *E. granulosus* y los posibles factores de riesgo de la echinococcosis canina para el total de muestras analizadas.

| Factor de riesgo | χ^2 | OR | p | |
|--|----------|------|--------------|------|
| Ausencia de carneadero | 0,35 | 1,13 | 1,02 - 1,24 | 0,53 |
| Práctica de faena domiciliaria | 0,61 | 0,89 | 0,81 - 0,98 | 0,44 |
| Vísceras en la alimentación canina | 0,007 | 0,92 | 0,17 - 5,02 | 0,93 |
| Destino de las vísceras | 1,75 | 0,32 | 0,06 - 1,83 | 0,18 |
| Administración irregular de praziquantel | 6,41 | 8,00 | 1,31 - 48,95 | 0,01 |
| Ingreso de canes en los últimos 3 meses | 1,54 | 2,86 | 0,52 - 15,83 | 0,21 |

El único factor de riesgo de la echinococcosis canina para el total de muestras analizadas que mostró asociación estadísticamente significativa, fue la administración irregular de praziquantel en los caninos del predio.

El estudio de los factores de riesgo de la echinococcosis canina para el total de establecimientos analizados no registró asociaciones estadísticamente significativas con la detección de coproantígeno de *E. granulosus* (Cuadro XII).

Cuadro XII. Relación entre coproantígeno positivo de *E. granulosus* y los posibles factores de riesgo de la echinococcosis canina para el total de establecimientos analizados.

| Factor de riesgo | χ^2 | OR | p | |
|--|----------|------|--------------|------|
| Vísceras en la alimentación canina | 1,56 | 4,80 | 0,35 - 65,76 | 0,21 |
| Destino de vísceras | 0,006 | 1,11 | 0,08 - 15,53 | 0,94 |
| Administración irregular de praziquantel | 0,13 | 1,62 | 0,11 - 22,98 | 0,72 |
| Ingreso de canes en los últimos 3 meses | 0,07 | 0,71 | 0,05 - 9,50 | 0,80 |

En el modelo de regresión logística para describir la relación entre la detección de coproantígeno de *E. granulosus* en los caninos y las variables independientes (incorporación de vísceras en la alimentación canina, destino de las vísceras, irregularidades en la administración del praziquantel e ingreso de canes en los últimos tres meses), no se detectó ningún factor de riesgo estadísticamente significativo. Estos resultados se obtuvieron para el total de muestras y establecimientos analizados (Cuadro XIII y XIV).

Cuadro XIII. Modelo de Regresión estimado (Máxima Verosimilitud). Relación entre la echinococosis canina y los posibles factores de riesgo para el total de muestras caninas analizadas.

| Parámetro | Estimación | Error típico de estimación | Odds ratio estimado |
|--|------------|----------------------------|---------------------|
| Constante | -3.59092 | 1.34985 | |
| Destino de vísceras | -14.228 | 800.651 | 6.61979E-7 |
| Vísceras en la alimentación canina | 15.1238 | 800.651 | 3.69968E6 |
| Administración irregular de praziquantel | 1.97136 | 1.01099 | 7.18041 |
| Ingreso de canes | 1.23103 | 1.34295 | 3.42477 |

Tests de Razón de Verosimilitudes

| Factores | χ^2 | G.l. | p-valor |
|--|----------|------|---------|
| Destino de vísceras | 1.24484 | 1 | 0.2645 |
| Vísceras en la alimentación canina | 1.82966 | 1 | 0.1762 |
| Administración irregular de praziquantel | 3.66267 | 1 | 0.0556 |
| Ingreso de canes | 0.827951 | 1 | 0.3629 |

Cuadro XIV. Modelo de Regresión estimado (Máxima Verosimilitud). Relación entre la echinococosis canina y los posibles factores de riesgo para el total de establecimientos analizados.

| Parámetro | Estimación | Error típico de estimación | Odds ratio estimado |
|--|------------|----------------------------|---------------------|
| Constante | -2.92396 | 1.61319 | |
| Destino de vísceras | -12.9145 | 1455.4 | 0.00000246 |
| Vísceras en la alimentación canina | 14.7467 | 1455.4 | 2.53744E6 |
| Administración irregular de praziquantel | 0.841139 | 1.60553 | 2.31901 |
| Ingreso de canes | 0.272356 | 1.70727 | 1.31305 |

Tests de Razón de verosimilitudes

| Factores | χ^2 | G.l. | p-valor |
|--|-----------|------|---------|
| Destino de vísceras | 0.126871 | 1 | 0.7217 |
| Vísceras en la alimentación canina | 0.540519 | 1 | 0.4622 |
| Administración irregular de praziquantel | 0.271855 | 1 | 0.6021 |
| Ingreso de canes | 0.0251815 | 1 | 0.8739 |

5 DISCUSIÓN

METACESTODE DE *Echinococcus granulosus* EN BOVINOS

El diagnóstico de la infección de *E. granulosus* para estudios epidemiológicos se puede realizar en los hospedadores intermediarios y definitivo a través del metacestode y del parásito adulto respectivamente.

La investigación *postmortem* macro y microscópica de la echinococosis quística en hígados y pulmones de los bovinos ha sido utilizada regularmente en el diagnóstico y en la estimación de la prevalencia, al reflejar en forma homogénea la población bovina sana y enferma de los establecimientos remitentes (Cabrera et al. 2005). Las larvas quísticas permanecen durante la vida útil del animal, siendo posible en análisis posteriores comprobar la infección y conocer el número, localización, estado evolutivo y fertilidad de las mismas (Gemmell & Schantz, 1997b; Schantz, 1997; Economides et al. 1998; Mukbel et al. 2000; Njoroge et al. 2002; Craig et al. 2003; Torgerson & Heath, 2003b; Ansari Lari, 2005). En este sentido, Larrieu et al (2001) encontraron en la evaluación macroscópica de los quistes hidáticos a nivel de frigorífico en ovinos una sensibilidad del 86,4% y una especificidad del 95,6% al compararlo con el estudio en el laboratorio. No obstante, la identificación de la echinococosis quística en las diferentes etapas de desarrollo y la presencia de otros agentes parasitarios o no parasitarios pueden conducir a interpretaciones erróneas en los exámenes de rutina. Por lo tanto, resulta necesario contar con un adecuado entrenamiento del personal y con el apoyo de la histopatología para evidenciar las estructuras quísticas (Craig, 1993; Cabrera et al. 1995; Ibrahim & Gusbi, 1997; Schantz, 1997; Ibrahim et al. 2002; Craig et al. 2003).

La metodología utilizada en este estudio tuvo limitaciones debido a que el muestreo no fue verdaderamente aleatorio en relación a las tropas analizadas de la población a riesgo.

El empleo de otras técnicas de detección de la echinococosis quística no han sido totalmente satisfactorias (Craig, 1997; WHO-OIE, 2001). El diagnóstico de imagen se ha utilizado en ovinos a pequeña escala, pero no sería un sistema probable para la vigilancia epidemiológica en grandes poblaciones, al presentar limitaciones operativas de accesibilidad y de equipamiento para el uso sistemático. El examen a través del ultrasonido se ha ensayado entre otros lugares en Kenia y Argentina, obteniendo una razonable sensibilidad pero una variable especificidad relacionada a falsos positivos causados por *Cysticercus tenuicollis* (Craig, 1993; Craig, 1997; Sage et al. 1998; Guarnera et al. 2001; Craig et al., 2003; Macpherson et al. 2003; Lahmar et al. 2007a). Las investigaciones en las técnicas inmunodiagnósticas y de detección a nivel molecular en los animales domésticos son relativamente limitadas en comparación a lo que sucede en humanos, a pesar de su potencial utilidad en los programas de control. Los reportes del uso del inmunodiagnóstico en ovinos, cabras, suinos y bovinos hacen referencia a infecciones experimentales y naturales y estarían recomendados en el monitoreo de animales *in vivo* a nivel de grupo. Sin embargo, un diagnóstico serológico exacto de infección por *Echinococcus* spp. es dificultoso debido a las reacciones cruzadas con otros agentes parasitarios y a las posibilidades de una débil respuesta de anticuerpos y de los falsos positivos al fallar el desarrollo

de quistes detectables siguientes a la infección con huevos. Esta metodología se ha aplicado en ovinos a nivel de faena en Argentina y en otros países y ha alcanzado una sensibilidad del 91%, que se incrementa con la edad de los animales, debido a la correlación positiva con la presencia de quistes pulmonares de mayor tamaño y en estado de calcificación (Craig, 1993; Lightowlers & Gottstein, 1995; Ibrahem et al. 1996; Craig, 1997; Gemmell & Schantz, 1997b; Schantz, 1997; Vargas et al. 2001; WHO-OIE, 2001; Ibrahem et al. 2002; Kittelberger et al. 2002; Craig et al. 2003; Dueger et al. 2003; Larrieu & Gatti, 2003; Mc Manus et al. 2003b; OPS-OMS, 2004; Simsek & Koroglu, 2004; Boucher et al. 2005; Gatti et al. 2005; Carmena et al. 2006; Ghorbanpoor et al. 2006; Pérez et al. 2007).

5.1 Prevalencia de la echinococcosis quística en bovinos

El valor encontrado de la prevalencia de 10,8% de los bovinos con echinococcosis quística en la región noroeste de Uruguay es más bajo que lo reportado a nivel nacional en el año 1990 (64,8%), antes de instalarse el Programa Nacional de Control de la Hidatidosis (Ministerio de Salud Pública, 2000). En el año 2003 se halló el 6,5% de los bovinos positivos a quiste hidático utilizando igual metodología que en este trabajo, pero la población de dentición completa fue menor (67% vs 94%) (Cabrera et al. 2005). La misma tendencia de la prevalencia fue registrada en ovinos adultos en los años 1994 y 1998 que pasó del 33,9% al 18% (Cabrera et al. 2003). En cambio, la proporción de tropas bovinas positivas a echinococcosis quística alcanzó el 66,7%, lo que podría ser explicado por la continuidad del estado endémico del parásito en la región y a que el 33,3% de las tropas las integraban animales de más de un origen de procedencia que incrementan las oportunidades de estar en diferentes zonas. Entre las investigaciones efectuadas a nivel mundial los bovinos con echinococcosis quística oscilaron en 19,4% en Kenia, 13,9% en Argelia, 22,98% en Marruecos, 5,6% en Libia y 16% en Irán (Ibrahem & Gusbi, 1997; Kachani et al. 1997a; Dalimi et al. 2002; Njoroge et al. 2002; Bardonnet et al. 2003; Azlaf & Dakkak, 2006; Scala et al. 2006). En la región se han reportado prevalencias en Chile (22% en bovinos y 6% en ovinos), en 8 municipalidades de Brasil (25% en bovinos y 30% en ovinos) y en la región endémica de Argentina (7% en bovinos y 12,5% en ovinos) (Larrieu et al. 2001; OPS-OMS, 2004; Muñoz & Sievers, 2005; Moro & Schantz, 2006).

La multiplicidad de factores que pueden contribuir en la presencia y distribución de la echinococcosis quística están relacionados al hospedador (especificidad, dinámica de las poblaciones y de transmisión, relación predador – presa, densidad y diversidad), al parásito (potencial biótico), al ambiente (temperatura, humedad y topografía) y a las medidas de control implementadas (Schantz et al. 1995; Ibrahem & Gusbi, 1997; Rausch, 1997; Giraudoux et al. 2002; Njoroge et al. 2002; Torgerson, 2003e). Por lo tanto, la comparación de las prevalencias entre países se torna dificultosa debido a la variabilidad de las condiciones epidemiológicas, sociales, técnicas y económicas.

En Uruguay se determinó el estado endémico de la echinococcosis quística con una tasa reproductiva básica de 1.2, indicador de la estabilidad del agente en la población, lo cual requiere una menor fuerza para la extinción que los parásitos en estado hiperendémico (Cabrera et al. 1995; Gemmell & Roberts, 1995; Gemmell,

1997a). En condiciones de estabilidad, el ciclo vital no es regulado por la inmunidad del hospedero intermediario inducida por el parásito en desafíos naturales y los quistes se establecerían a lo largo de toda la vida del animal (Torgerson et al. 1998; Mukbel et al. 2000; Torgerson et al. 2003a). De esta manera la prevalencia, el número de quistes por animal y la fertilidad de los mismos aumentaría con la edad en los humanos, ovinos, cabras, equinos, camellos y bovinos, al tener naturalmente más tiempo y oportunidades de infección (Gemmell, 1990; Cabrera et al. 1995; Abdel Hafez & Kamhawi, 1997; Gemmell, 1997a; Ibrahim & Gusbi, 1997; Shambesh, 1997; Torgerson et al. 1998; Mukbel et al. 2000; Dueger & Gilman, 2001; Cabrera et al. 2003; Torgerson & Heath, 2003b; Oku et al. 2004; Muñoz & Sievers, 2005; Azlaf & Dakkak, 2006; Scala et al. 2006). Por lo tanto, en ausencia de inmunidad la variación de las tasas de infección reportadas depende de la edad de los bovinos examinados, de los niveles de exposición y del estado de madurez y viabilidad de los huevos. Esto determina la presión de infección que es influenciada por las actividades agropecuarias al incrementar o disminuir el contacto con los hospedadores definitivos parasitados (Gemmell & Lawson, 1986; Kachani et al. 1997a; Macpherson & Wachira, 1997; Pawlowski, 1997; Schantz, 1997; Mukbel et al. 2000; Bardonnnet et al. 2003; Craig et al. 2003; Torgerson & Heath, 2003b; Azlaf & Dakkak, 2006). En cambio, Mukbel et al. (2000) indican cierta evidencia que la población parasitaria sería regulada por la inmunidad en los bovinos.

En el trabajo realizado el incremento de la prevalencia de la echinococosis quística con la edad no se pudo comprobar; el 94% de la población bovina estudiada correspondió a animales de dentición completa, pero de acuerdo a las publicaciones nacionales y regionales el comportamiento podría ser como en ovinos al compartir el mismo escenario y por lo tanto a mayor tiempo de exposición más oportunidades de infección (Cabrera et al. 1995; Larrieu et al. 2001).

La prevalencia del metacestode de *E. granulosus* de 10,8% y 66,7% en bovinos y tropas bovinas respectivamente, puede resultar en una disminución de la producción de los animales infectados. No obstante, el carácter zoonótico del parásito prioriza los programas de control (Thompson & Mc Manus, 2002; Bardonnnet et al. 2003; Raether & Hanel, 2003; Heath et al. 2006).

5.2 Características de la larva de *Echinococcus granulosus* en bovinos

5.2.1 Ubicación topográfica de las larvas de *E. granulosus*

La ubicación de los quistes hidáticos presentó la misma distribución topográfica, al tomar como unidad de análisis el total de bovinos parasitados o de los quistes estudiados.

La mayor frecuencia de pulmones parasitados con respecto a hígados en bovinos y la infección en ambos órganos menos común que las presentaciones únicas, coinciden con otros trabajos (Ibrahim & Gusbi, 1997; Dalimi et al. 2002; Njoroge et al. 2002; Bardonnnet et al. 2003; Irabedra et al. 2004; Cabrera et al. 2005; Muñoz & Sievers, 2005). Por el contrario, Kachani et al (1997a) y Azlaf & Dakkak (2006) registraron que la mayoría de los bovinos en Marruecos presentaban quistes simultáneamente en hígado y pulmón. En comparación, los ovinos destacan tasas más altas de infección en hígado que en pulmones (Abdel-Hafez & Kamhawi, 1997; Ibrahim & Gusbi, 1997; Larrieu et al. 2001; Njoroge et al. 2002; Cabrera et al. 2003; Scala et al. 2006); pero Dueger & Gilman (2001) reportaron como principal

ubicación los pulmones de ovinos en Perú, lo que pudo ser explicado por una variación de la cepa de *E. granulosus* con tropismo pulmonar y/o al incremento de la dilatación capilar y volumen sanguíneo pulmonar a consecuencia de la residencia en altas altitudes. En igual sentido Tassinari dos Santos et al. (2008) encontraron el mayor porcentaje de los quistes en pulmones, posterior a la infección experimental en ovinos jóvenes.

Las diferencias en la localización orgánica de los quistes hidáticos se podrían deber a factores anatómicos y fisiológicos del hospedador, como la estructura laxa del pulmón bovino que permite crecer las oncósferas más libremente que el tejido compacto del hígado, a la habilidad del parásito de pasar las barreras tisulares y resistir la respuesta inflamatoria e inmunitaria y a la cepa involucrada que varía en infectividad en los animales (Ibrahim & Gusbi, 1997; Pawlowski, 1997; Perez de Mendiola et al. 1998; WHO-OIE, 2001; Sánchez, 2002).

La cantidad más elevada de quistes hidáticos en pulmón derecho se explicaría por el mayor tamaño y lóbulos que el pulmón izquierdo, en una proporción de 3 a 2 y a su vez en rumiantes el bronquio traqueal que surge directamente de la tráquea y los vasos respectivos crean una segunda raíz más pequeña en el pulmón derecho (Dyce et al. 1999). La preferencia del lóbulo pulmonar derecho con respecto al izquierdo también se ha constatado en ovinos y en humanos (Raether & Hanel, 2003; Tassinari dos Santos et al. 2008).

5.2.2 Número de larvas de *E. granulosus* por bovino

El número de quistes hidáticos por bovino concuerda con lo descrito para *E. granulosus* de presentar una distribución sobredispersa, lo que puede ser modelado por una binomial negativa. En donde pocos hospedadores albergan una gran carga de metacestodos (el 3,3% de los bovinos tuvieron más de 8 quistes) y la gran proporción de la población presenta escasos o algún parásito (el 61,4% de los bovinos registraron un solo quiste) (Gemmell & Lawson, 1986; Cabrera et al, 1995; Gemmell & Roberts, 1995; Gemmell, 1997a; Torgerson et al. 1998; Mukbel et al. 2000; Torgerson & Heath, 2003b; Oku et al. 2004; Torgerson, 2006b; Christodouloupoulos et al. 2008).

La media de 2,51 (mínimo 1, máximo 60) larvas quísticas por bovino se acerca al valor de 3 hallado por Bardonnnet et al. (2003) y Capuano et al. (2006) mencionan un promedio de 4,3 (mínimo 1, máximo 45) por búfalo (*Bubalus bubalis*). Mientras, en ovinos la media reportada por Scala et al. (2006) fue de 5,3 (mínimo 1, máximo 114) y Cabrera et al. (1995) encontraron que el número de quistes se incrementó con la edad, alcanzando una media de 4,69 a los 54 meses y resultados similares registraron Dueger & Gilman (2001).

5.2.3 Tamaño de las larvas de *E. granulosus*

En relación al tamaño de las larvas de *E. granulosus* se encontró un 47,9% menores de 2 cm. y si se considera que el 28% se localizaron profundamente en el parénquima, conduce y sustenta la minuciosidad con que debe efectuarse la técnica diagnóstica de palpación y visualización en estudios epidemiológicos.

En las investigaciones de Thompson (1995) y Muñoz & Sievers (2005) se plantea la ausencia de quistes hidáticos menores de 10 mm en los bovinos adultos, lo que podría deberse al desarrollo de inmunidad que impide formar nuevos quistes en las constantes reinfecciones. En cambio, en este trabajo se encontró un 18,7% de

estructuras quísticas de *Echinococcus* spp. menores de 1cm y Sakamoto & Cabrera (2003) reportan tamaños de 1 mm en iguales grupos etarios.

5.2.4 Estadio evolutivo de las larvas de *E. granulosus*

En las características evolutivas de la echinococosis quística predominaron las presentaciones uniloculares con respecto a las tabicadas, indistintamente si se considera el total de quistes (86,9% vs 13,1%) o de bovinos parasitados (181 vs 48 animales). La presencia de quistes múltiples y usualmente uniloculares coincide con otros trabajos a diferencia del ovino que se caracterizan por ser pleomórficos (Rausch, 1997). En este sentido Sakamoto & Cabrera (2003) clasificaron los quistes hidáticos de bovinos adultos, alcanzando los uniloculares el 58% seguidos por polimórficos 22%, multiquísticos 0,5% e involucionados 1,5%.

En los quistes uniloculares el estado evolutivo más frecuente fue el hialino (47,3%) seguido por caseificado (22,5%), calcificado (13,9%) y hemorrágico (3,1%), en cambio los tabicados se distribuyeron en caseificado (4,9%), calcificado (4,8%), hialino (1,8%) y hemorrágico (1,48%). Irabedra et al. (2004) registraron en bovinos de los cuales el 46% fueron de dentición incompleta un 75% de quistes hialinos, 13% caseificados y 12% calcificados.

La mayor frecuencia de quistes hidáticos uniloculares hialinos podría indicar la reciente infección de los bovinos y/o la lenta evolución de la larva adquirida tiempo antes. En este último caso, la posible inmunidad adquirida de los bovinos a la ingestión natural de oncósferas no parece impedir el desarrollo de los metacestodes, sobretodo teniendo en cuenta que más del 90% de los bovinos analizados tenían dentición completa. Al respecto, Cabrera et al. 1995; Torgerson et al. (1998), (2003a), (2003c) no evidenciaron inmunidad protectora inducida por el parásito en ovinos y bovinos debida a infecciones naturales. La inmunidad en ovinos a *E. granulosus* puede ser inducida artificialmente posterior a la administración de huevos y protoescólices (Heath, 1986), pero las dosis requeridas son mayores a lo reportado por Cabrera et al. (1996) en que cada infección natural consistió en aproximadamente 693.6 huevos. A su vez Torgerson et al. (2003a) encontraron alta proporción de quistes viables en bovinos acorde con otros estudios donde la cepa bovina estuvo implicada (Thompson et al. 1984; Thompson & Mac Manus, 2002).

La asociación del estado evolutivo con la edad no se pudo establecer debido a la composición etaria de la población bovina, pero resultó significativa al relacionarlo con el órgano. En ovinos, Dueger & Gilman (2001) hallaron un 13% y 5% de quistes calcificados y degenerados respectivamente y se incrementaron con la edad. En igual sentido Cabrera et al. (2003) registraron en ovinos jóvenes un 29% de quistes calcificados y 71% hialinos, mientras en adultos un 34% calcificados y 65% hialinos.

Muñoz & Sievers (2005) encontraron en bovinos un 28% de las larvas quísticas abscedadas o alteradas y el 67% de ellas eran pulmonares. En ovinos, Scala et al. (2006) reportaron quistes caseosos un 4,5% y calcificados un 57,5% en hígado principalmente; en cambio Dueger et al. (1999) mencionan mayores tasas de degeneración en las localizaciones pulmonares. Por otro lado en equinos la gran proporción de quistes calcificados y la muerte temprana del metacestode sugiere que la cepa de *E. granulosus* no se adaptó a esta especie animal (Rausch, 1997; Azlaf & Dakkak, 2006).

En este trabajo el 85,6% de los bovinos portaban metacestodes en una única forma evolutiva y sólo el 1,4% en cuatro diferentes estadios, lo que podría deberse al momento de adquirir la infección y/o a la relación hospedador - parásito. Después de la ingestión de los huevos el desarrollo del metacestode varía y refleja la heterogeneidad en la genética, inmunología, fisiología y nutrición que inciden en la susceptibilidad de los individuos y posiblemente las características intrínsecas y extrínsecas del parásito en distintas partes del mundo (Macpherson et al. 2003; Azab et al. 2004; Breijo et al. 2008). Al respecto, Dueger et al. (1999) sugieren que la degeneración es una manifestación de la respuesta inmune al daño quístico.

Las principales complicaciones de la larva hidática son las infecciones y las hemorragias. Aquellas situadas en órganos que comunican con el exterior sufren en ocasiones infecciones bacterianas que son vehiculizadas vía canalicular y se puede observar la membrana germinal alterada, un material caseoso gris verdoso o marrón oscuro con consecuente degeneración y parcial o total calcificación (Pawlowski, 1997; Ponce Gordo & Cuesta Bandera, 1998). También pueden ser agredidas químicamente por las secreciones propias del órgano y traumáticamente por los continuos cambios de presión y volumen, como los quistes hidáticos en hígado y pulmones (Perez de Mendiola et al. 1998). Por otro lado, se ha constatado que el manejo inadecuado de las reses conlleva a lesiones traumáticas en los tejidos del cuerpo como en la zona del costillar o en el vacío (Huertas, 2007) y de acuerdo a la profundidad de las mismas podrían afectar a las larvas quísticas en los órganos adyacentes.

5.2.5 Fertilidad de la larva de *E. granulosus*

La estimación de un 12% de quistes hidáticos fértiles en los bovinos fue cercana al valor de 13,5% reportado por Cabrera et al. (1995) en ovinos de 54 meses de edad en Uruguay. En cambio, en Irán y Grecia se registraron mayores tasas de fertilidad en ovinos que en otras especies animales en una misma área geográfica (Dalimi et al. 2002; Sotiraki et al. 2003). Al respecto Kachani et al. (1997a) encontraron los quistes hidáticos en ovinos más fértiles que en bovinos (43% vs 21%) y esto fue corroborado en Chile (90% vs 26%) y en países del Medio Oriente (Abdel Hafez & Kamhawi, 1997; Muñoz & Sievers, 2005). Mientras, M'rad et al. (2005) reportaron en Túnez tasas de fertilidad de 67% y 47% en ovinos y bovinos respectivamente y la cepa actuante fue la ovina que parece muy adaptada al bovino, constituyéndose en un hospedador de alto riesgo para la contaminación de los perros y consecuentemente para la infección humana.

La fertilidad quística en bovinos de diferentes regiones fluctuó en 1% en Australia, 94,2% en Bélgica, 21,3% en Argentina, 26% en Chile, 49,5% en Turquía, 51 a 70% en Argelia y 22 a 50% en Jordania. La falta usual de protoescólices en los quistes conduce a que los bovinos en Australia se consideren de limitada participación en la transmisión de la hidatidosis - echinococcosis (Schantz et al, 1995; Abdel-Hafez & Kamhawi, 1997; Bardonnnet et al. 2003; Muñoz & Sievers, 2005). En equinos el 50% de los animales infectados presentaban quistes fértiles (Mukbel et al. 2000)

La susceptibilidad a la infección y la fertilidad quística se consideran factores esenciales en determinar la importancia de los hospedadores intermediarios en el mantenimiento y propagación del ciclo vital y pueden afectar la estabilidad del parásito. En este trabajo se encontraron en los bovinos tasas de prevalencia y de

fertilidad quística similares a lo reportado en ovinos (Cabrera et al. 1995; Cabrera et al. 2003). Las posibles variaciones en la fertilidad entre y dentro de las diferentes especies animales dependen de la cepa de *E. granulosus*, situación geográfica, ecología, hospedador, localización orgánica, tamaño y tipo de quistes (Thompson, 1995; Pawlowski, 1997).

Macpherson & Wachira (1997) registraron en África, donde coexisten 5 cepas de *E. granulosus*, tasas de fertilidad en ovinos de 50 a 75% y en bovinos de 10% con la mayoría de los quistes calcificados y con menor viabilidad de los protoescólices. Aunque los bovinos están comúnmente parasitados, su rol en el mantenimiento del ciclo vital posiblemente sea mínimo en la mayor parte de la región Subsahariana africana. No obstante, en África del Sur se han reportado tasas de fertilidad en bovinos de más del 90%, pudiendo adquirir relevancia como hospedador intermediario.

Las cepas de *E. granulosus* difieren en las características morfológicas y biológicas pudiendo influenciar en la epidemiología e infectividad de las especies animales y de esta forma en las medidas de diagnóstico, tratamiento y control. El desconocimiento de la cepa involucrada, sólo permite interpretaciones ambiguas de la información epidemiológica de la echinococosis quística desde diferentes países; por lo que la identificación y caracterización de las mismas se considera un prerrequisito del control (Schantz, 1995; Thompson, 1995; Siles Lucas et al. 1996; Ibrahim & Gusbi, 1997; Pawlowski, 1997; Reddy et al. 1998; Mc Manus & Thompson, 2003a; Romig et al. 2006). El genotipo identificado en Uruguay corresponde a la cepa ovina y el ciclo ovino - perro se describe como el principal, pero los bovinos se encuentran comúnmente infectados y representan un posible reservorio para la infección del perro (Cabrera, 1994; Thakur, 1999).

Andresiuk et al. (2005) sugieren que el genotipo G1 puede presentar adaptaciones epidemiológicas y fenotípicas relacionadas con la importancia del vacuno como hospedador intermediario. Este genotipo en España se transmite fundamentalmente entre ovino - perro, siendo el rol del bovino secundario, en cambio en la provincia de Buenos Aires, Argentina el vacuno parece ser el principal hospedador intermediario. El tamaño y aspecto externo de los quistes bovinos fue similar en ambas regiones, mientras que alcanzaron los quistes hialinos el 2,4% vs 46,3% y los fértiles el 1,5% vs 10,7% en España y Argentina respectivamente.

En cambio, Schantz et al. (1995); Thakur (1999) y Bardonnnet et al. (2003) sugieren que la baja prevalencia, fertilidad, viabilidad y la calcificación quística en bovinos se debería a que la cepa ovina no está bien adaptada. En contraposición, la alta proporción de quistes viables y fértiles con tasas mayores del 90% y ubicados principalmente en pulmones en bovinos puede indicar que correspondan a la cepa bovina (Thompson et al. 1984; Abdel Hafez & Kamhawi, 1997; Mc Manus, 2002; Thompson & Mc Manus, 2002; Mc Manus & Thompson, 2003a; Torgerson et al. 2003a).

Se han constatado diferencias significativas en las cantidades y composición de proteínas, lípidos y pH del líquido hidático entre quistes hepáticos fértiles e infértiles (Muñoz & Sievers, 2005).

Del trabajo se desprende que la fertilidad de la larva de *E. granulosus* en los bovinos no está asociada al órgano donde se aloja, hígado o pulmones, ni depende

del tamaño de los quistes. En este sentido, Pawlowski (1997) registra que la fertilidad no está necesariamente relacionada al tamaño del metacestode e incluso quistes con visible daño morfológico o con parcial calcificación pueden aún contener protoescólex. Ponce Gordo & Cuesta Bandera (1998) confirmaron en ovinos la falta de relación entre tamaño del quiste, localización orgánica, viabilidad y fertilidad y mencionan la presencia de quistes de 2 cm de diámetro fértiles, mientras otros de más de 10 cm no lo fueron.

En cambio, en Italia Scala et al. (2006) registraron en ovinos un 13% de quistes fértiles mayormente localizados en pulmones e igual asociación se encontró en bovinos (Kachani et al. 1997a; Torgerson & Heath, 2003b; Muñoz & Sievers, 2005). Por otro lado, Dueger et al. (1999) y Dueger & Gilman (2001) reportaron entre 47 a 59% de fertilidad quística en ovinos y por cada centímetro que se incrementó el tamaño de la larva aumentó 7,5 veces la probabilidad de presentar protoescólices y sólo el 4% de los quistes degenerados se asociaron con protoescólices vivos. En cuanto al tiempo de desarrollo de los protoescólices se ha investigado que requiere generalmente al menos un año y el crecimiento lento de la larva en ovinos conduce a que solamente el 50% alcance la fertilidad a los seis años (Gemmell & Roberts, 1995; Andersen, 1997; Gemmell, 1997a). Muñoz & Sievers (2005) corroboraron en bovinos que los quistes hidáticos generan protoescólices cuando alcanzan un diámetro de 15 a 20 mm, a los 5 a 6 meses de ser ingeridos los huevos y en categorías jóvenes todos los quistes menores de 10 mm fueron infértiles.

5.2.6 Viabilidad de los protoescólices

En el presente estudio la viabilidad de los protoescólices fue estimada en un 85% y no se encontró asociada al órgano donde se alojan los quistes, hígado o pulmones, ni depende del tamaño de los quistes. También altos porcentajes de viabilidad de los protoescólices en bovinos fueron comunicados en Irán (75%) y en Chile (90,8%) (Dalimi et al. 2002; Muñoz & Sievers, 2005). La proporción de animales con quistes fértiles y viables es un indicador de la significación de la especie como hospedador intermediario propicio en la transmisión de la enfermedad.

FORMA ADULTA DE *Echinococcus granulosus* EN CANINOS

La distribución de las larvas de *E. granulosus* está determinada en parte por la presión de infección parasitaria de los perros, debido a que la cantidad de huevos en el ambiente está relacionado al número de perros infectados y al nivel de infección de los mismos. La contribución del potencial biótico del parásito en la dinámica de transmisión, que hace referencia al número potencial de quistes viables que se pueden establecer en los hospederos intermediarios, es relativamente bajo, lo cual se compensaría por la intensidad de infección (Gemmell & Lawson, 1986; Gemmell & Roberts, 1995; Ouhelli et al. 1997; Torgerson & Heath, 2003b). Esto sustenta la relevancia de conocer la prevalencia del cestode de forma de estimar el potencial riesgo para los hospedadores intermediarios. El perro es el único hospedador definitivo comprobado hasta el momento en Uruguay. Al respecto, Cabrera et al. (1993) no registraron la presencia de *E. granulosus* en zorros pertenecientes a cuatro departamentos del país, por lo que no sería significativa su participación en los patrones de transmisión y estos quedarían restringidos a un ciclo sinantrópico.

5.4 Prevalencia de *E. granulosus* en caninos

El diagnóstico de *E. granulosus* en el hospedador definitivo tiene un rol central en el estudio y en la vigilancia epidemiológica. La detección de huevos de *Taeniidae* en el análisis coproparasitario por enriquecimiento permitió registrarlos en solamente una de las muestras analizadas. Esto podría ser consecuencia de que el método, si bien es sencillo y de accesible costo, presenta baja sensibilidad debido a la intermitente eliminación de los huevos y a que éstos no se observan en el periodo prepatente de la infección. La producción irregular de los huevos también se ha reportado en infecciones experimentales con *T. hidatigena* y *T. pisiformis* (Deplazes et al. 1992; Craig, 1993; Craig, 1997; Ouhelli et al. 1997; Ahmad & Nizami, 1998; Morishima et al. 1999; El Shehabi et al. 2000; Jenkins et al. 2000a; Craig et al. 2003; Raether & Hanel, 2003). Además, los huevos de *Taeniidae*, incluido *Echinococcus granulosus* son morfológicamente indistinguibles, permitiendo sólo el diagnóstico de familia; pero podría ser un indicador de que los perros acceden a vísceras infectadas con metacestodes. Al no ser específico de especie, los huevos encontrados podrían corresponder a *T. hidatigena*, *T. pisiformis*, *T. multiceps* y/o *T. ovis*, que se han constatado en perros de una misma región geográfica de Uruguay (Cabrera et al. 1996).

La determinación de anticuerpos séricos en caninos como alternativa a las técnicas diagnósticas utilizadas en este trabajo, presenta el inconveniente de la persistencia de los anticuerpos después de eliminar los cestodes y el rango de especificidad y sensibilidad reportado oscila entre 97 a 100% y 53 a 84% respectivamente (Deplazes et al. 1992; Gassera et al. 1993; Craig, 1997; Craig et al. 2003; Benito & Carmena, 2005).

La detección de coproantígenos de *E. granulosus* en el 10% de las muestras estudiadas tiene alta probabilidad de correlación con una infección en curso, debido a que los antígenos derivados del cestode no están presentes en su ausencia (Deplazes et al. 1992; Craig, 1993; Sakai et al. 1998b; Deplazes et al. 1999a; Jenkins et al. 2000a; WHO-OIE, 2001; Benito & Carmena 2005). Los antígenos se pueden originar del escólex, proglótidos, tegumento o de productos de secreción excreción. El empleo de la técnica inmunoenzimática ELISA dejó en evidencia coproantígenos somáticos, mediante el anticuerpo monoclonal EmA9 que presenta especificidad de género parasitario. Por lo tanto, un posible inconveniente se relaciona a las reacciones cruzadas con otras especies, caso de *E. multilocularis*; no siendo un problema en Uruguay por hallarse únicamente *E. granulosus*. El EmA9 ha sido aplicado efectivamente en investigaciones de la prevalencia de *E. multilocularis* en zorros de Hokkaido y fue el más sensible de los métodos de detección de coproantígenos; no mostró reacciones cruzadas con otros parásitos gastrointestinales, pero salvo *T. seriales* no se encontraron otras especies de *Taeniidae* (Kohno et al. 1995; Sakashita et al. 1995; Nonaka et al. 1998; Sakai et al. 1998a; Morishima et al. 1999). Este anticuerpo monoclonal también fue evaluado en la detección de coproantígenos de *E. granulosus* en caninos, alcanzando una sensibilidad y especificidad de 100% y 96% respectivamente (Malgor et al. 1997). Para el Kit utilizado se ha reportado una especificidad de 95% y una sensibilidad de 85%. Las reacciones falsos positivas se han registrado en perros albergando *T. hidatigena*, no obstante es un indicador del acceso a las vísceras (Malgor et al. 1997;

Christofi et al. 2002). Las diferencias en la sensibilidad dependen de la utilización de anticuerpos contra antígenos de excreción secreción o somáticos, a favor de los últimos y puede acercarse al 100% cuando la carga de cestodes es mayor de 50 a 100. Por lo tanto, los perros que albergan la cantidad más alta de cestodes se detectan y serían los de mayor relevancia en la transmisión y el mantenimiento de la infección en un área dada (Craig, 1997; Deplazes et al. 2003; Allan & Craig, 2006; Carmena et al. 2006). Pero, la distribución de helmintos entre los perros, como en la mayoría de los sistemas hospedador-parásito, es sobredispersa con gran parte de la población albergando pocos o ningún parásito y la técnica inmunoenzimática puede no ser lo suficientemente sensible para identificarlos. Además, se ha observado variación en el número y en el desarrollo de *E. granulosus* en perros infectados experimentalmente a igual dosis y dentro del mismo periodo de infección (Howell & Smyth, 1995; Gemmell & Schantz, 1997b; Constantine et al. 1998; Dubinsky et al. 1998; Derbala & El Massry, 1999; Azlaf et al. 2007). En el trabajo de Cabrera et al. (1996) se encontró en la evaluación por Bromhidrato de Arecolina una media de 92,7 *E. granulosus* por perro y de 4 a los 120 días post tratamiento, lo que podría dificultar la detección de coproantígenos. En cambio la especificidad y sensibilidad pueden ser superiores cuando la cantidad de parásitos es de media a alta en zonas endémicas, generalmente se ha reportado una carga promedio de 200 a 400 *E. granulosus* con 587 huevos por proglótido (Gemmell & Lawson, 1986; Gemmell & Roberts, 1995; Torgerson & Heath, 2003b).

La identificación antes del periodo de patencia, a los 5 a 10 días siguientes a la infección y la desaparición de los niveles detectables a los 5 días posteriores al tratamiento con praziquantel permiten un diagnóstico más certero (Deplazes et al. 1992; Nonaka et al. 1996; Craig, 1997; Ahmad & Nizami, 1998; Sakai et al. 1998a; Sakai et al. 1998b; Jenkins et al. 2000a; Craig et al. 2003).

Las materias fecales obtenidas directamente de los animales o del suelo se mantuvieron en una solución buffer formolada y fueron esterilizadas. Hay trabajos que indican la estabilidad del antígeno y la resistencia a la acción proteolítica y ambiental, permitiendo la detección independientemente de la condición de la muestra e incluso después de más de una semana de excretadas al medio (Craig et al. 1995a; Sakai et al. 1998b; Deplazes et al. 1999a; Jenkins et al. 2000a; Stieger et al. 2002; Deplazes et al. 2003; Allan & Craig, 2006). En igual sentido, Guarnera et al. (2000) y Cavagión et al. (2005) realizaron la vigilancia epidemiológica a partir de muestras fecales del ambiente, sugiriendo que las mismas retienen los antígenos parasitarios en condiciones de campo al resistir los efectos climáticos, la degradación enzimática y la posible contaminación por hongos y presenta la ventaja de evitar el contacto con los perros. Por otro lado, se ha reportado que el acondicionamiento de las muestras en formol y la posterior esterilización no ocasionan pérdidas de la antigenicidad. De esta forma se previene posibles infecciones accidentales al tornarse inviables los huevos mediante el calor y se puede preservar en formalina durante el desarrollo de la investigación epidemiológica sin afectar la sensibilidad de la técnica (Sakai et al. 1995; Nonaka et al. 1998; Sakai et al. 1998a; Sakai et al. 1998b; Morishima et al. 1999; Elayoubi & Craig, 2004).

En el presente trabajo no se confirmaron los resultados de las técnicas de enriquecimiento por flotación y de coproantígeno por el examen *postmortem*. No

obstante, la sensibilidad y especificidad reportada para el ELISA coproantígeno permiten estimar la prevalencia de *Echinococcus* spp. en la población canina.

Se observaron discrepancias entre los resultados de las técnicas de coprodiagnóstico utilizadas, el hallazgo de huevos de *Taeniidae* en el coproparasitario por enriquecimiento y la positividad al coproantígeno no fueron coincidentes en ninguna de las situaciones. El registro de muestras positivas a ELISA y negativas en el hallazgo de huevos se explica probablemente por la baja sensibilidad debido a que los huevos no se detectan durante el periodo prepatente y no siempre se hace en el periodo patente. Por lo que el coproantígeno resultó ser más sensible en el diagnóstico de *Echinococcus* spp., la relación de positividad coproantígeno / coproparasitario por enriquecimiento fue de 6/1; concordando con lo reportado por Nonaka et al (1996), (1998) y Sakai et al. (1998b). El diagnóstico de muestras positivas a coproantígeno y negativas en la visualización de huevos en perros aún bajo línea de dosificación puede deberse a animales que se reinfectan y que se detectan dentro de el periodo de prepatencia del parásito, lo que está relacionado a la presión de infección de la región.

La situación inversa de recuperar huevos de *Taeniidae* en una de las muestras que al ser negativa a coproantígeno se podría relacionar a una muy baja carga de cestodes o a que pertenezcan a otras especies de *Taeniidae*, igual resultado fue registrado por Pierangeli et al. (2008). Al ser *E. granulosus* y *T. hidatigena* los de mayor prevalencia en el área rural (Cabrera et al. 1996) y compartir la fuente de infección, se podría llegar a comparar el hallazgo de huevos de *Taeniidae* con el coproantígeno. Al respecto Sakai et al. (1998a, 1998b) relacionando el ELISA con el examen de huevos reportaron una sensibilidad del 93 al 95% debido a que el 91% de los zorros infectados por cestodes correspondieron a *E. multilocularis* en Hokkaido, Japón.

En el trabajo de Sakai et al. (1998a) de la comparación entre el examen de huevos y la necropsia se encontró que la mitad de las muestras fecales de los animales con *Echinococcus* spp. en el intestino resultaron positivas en la detección de huevos. También citan que el análisis de heces conteniendo un número conocido de huevos de *Taeniidae* logra detectarlos en un 30% por la técnica de flotación con azúcar, independientemente de la cantidad total existente y no se visualizaron en muestras de zorros infectados con pocos cestodes. Por otro lado Yamashita et al. (1956) referido por Sakai et al (1998a), demostraron que la primera y segunda aparición de huevos en las heces de perros infectados con *E. granulosus* difirieron en 4 a 6 semanas, por lo que pueden no ser detectados en ese intervalo.

Lazzarini et al (2007) examinaron la relación entre dos métodos de diagnóstico de infección canina con *Echinococcus* spp. y *Taenia* spp. como ser la Prueba de Bromhidrato de Arecolina (PBA) y el análisis coproparasitológico por flotación y sedimentación (CP) y demostraron que la primera tuvo mayor sensibilidad (relación de positividad PBA/CP de 1,75). La discordancia de los resultados como los falsos negativos del coproparasitológico (PBA+/CP-) podrían explicarse por la irregularidad en la eliminación de huevos, mientras que los falsos negativos de la PBA (PBA-/CP+) podrían deberse a baja carga parasitaria y la utilización conjunta de los métodos permitiría aumentar en 2,4% el número de muestras positivas.

Por otro lado, Lahmar et al. 2007b reportaron mayor sensibilidad del coproELISA que el Bromhidrato de Arecolina para la determinación de la infección prepatente por *E. granulosus*.

Se ha recomendado que en la vigilancia epidemiológica de la echinococcosis canina, el método primario de tamizaje corresponda a la detección de coproantígeno debido a la simplicidad, seguridad y sensibilidad; reemplazando a los diagnósticos por arecolina y a la visualización de los huevos en las materias fecales (Sakai et al. 1998b; Craig et al. 2003; Deplazes et al. 2003; Lopera et al. 2003; OPS-OMS, 2005; Reiterova et al. 2005). En la fase de consolidación las poblaciones animales tienen bajas prevalencias y el copro ELISA presenta más probabilidades de altos valores predictivos negativos. Esto significa que los resultados negativos pueden ser tomados como correctos con alto grado de probabilidad que el perro no se encuentre parasitado o alberga muy baja carga, ambas son condiciones no significativas epidemiológicamente. Por lo tanto, la técnica está indicada especialmente para ser aplicada como tamizaje (Deplazes et al 1999a; Deplazes & Eckert, 2001; Christofi et al. 2002). Mientras que el bajo valor predictivo positivo en esas áreas de endemidad conduce a que los resultados positivos al coproantígeno necesitarían futura confirmación, teniendo en cuenta el potencial de reacciones cruzadas con otros *Taeniidae*. Esto se podría resolver a través de las técnicas de copro Western blot o moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (Craig, 1997; Guarnera et al. 2000; Christofi et al. 2002; Craig et al. 2003; Deplazes et al. 2003; Cavagión et al. 2005; Mc Manus, 2006).

En el diagnóstico de situación a nivel nacional en el área rural de Uruguay realizado en el año 2004 se encontró un 0,4% de perros positivos a *E. granulosus* al Bromhidrato de Arecolina. En esta situación de baja endemidad, el uso del test de arecolina para futura vigilancia puede ser discutible, más aún debido a sus limitaciones. Una alternativa para el monitoreo epidemiológico fue la detección de coproantígeno, que para las mismas muestras evaluadas dio un 4,3% de perros positivos (Schantz, 1997; Christofi et al. 2002; Comisión Zoonosis, 2008). En este trabajo y utilizando igual método de detección de coproantígeno se encontró más del doble de muestras positivas (10%). Esto se podría explicar por el muestreo de la población canina, el cual fue dirigido a los establecimientos cuyos bovinos de único origen presentaban echinococcosis quística. De acuerdo con lo establecido por OPS-OMS (2005) y Comisión Zoonosis (2008), en las etapas avanzadas de control la echinococcosis quística se debe tratar como una enfermedad de foco o bolsones remanentes, siendo prioritario identificar las zonas de riesgo, el o los predios involucrados, a través del diagnóstico de hospedadores intermediarios parasitados.

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS DE *Echinococcus granulosus* EN LOS PREDIOS DE DONDE PROCEDEN LOS BOVINOS ESTUDIADOS

5.5.1 Características generales de los predios

La superficie explotada según el régimen de tenencia de la tierra en los establecimientos evaluados correspondió principalmente a propietarios y arrendatarios, al igual que lo registrado a nivel país con el 69,4% y 23,5% respectivamente. En cambio, el tamaño promedio de los predios fue mayor a las

hectáreas por explotación (287 ha) para todo el territorio. El porcentaje de superficie explotada como campo natural en los predios (87,94%) fue más cercana a lo reportado en la región (82%) que a nivel de todo el país (71%). El principal rubro productivo en los predios fue la ganadería lo que concuerda con la primera fuente de ingreso en la región (vacunos de carne el 78%, ovinos 11% y bovinos de leche el 1,9% de la superficie explotada). En cambio en el país las principales fuentes de ingreso fueron los bovinos de carne 77,2%, bovinos de leche 6,2% y ovinos 5,8% de las hectáreas totales explotadas (Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, 2000; Hernández & Cabrera, 2005).

La presentación de la echinococosis quística depende del nivel de infección del hospedador definitivo, del contacto entre éste y los hospedadores intermediarios y de las condiciones ambientales y dispersantes que afectan la sobrevivencia y desplazamiento de los huevos (Njoroge et al. 2002; Torgerson & Heath, 2003b). En solamente el 15% de los establecimientos con bovinos portadores de echinococosis quística se encontraron perros positivos a coproantígeno. Al respecto, numerosos estudios sugieren que el perro del predio no siempre es el factor de riesgo y adquiere relevancia epidemiológica la transmisión indirecta dada la dispersión y longevidad de los huevos de *E. granulosus* en el ambiente (Andersen, 1997; Gemmell, 1997a; Shambesh, 1997; Schantz, 1999; Thakur, 1999; Craig et al. 2003; Torgerson & Heath, 2003b; Nithiuthai et al. 2004). La viabilidad de los huevos en el ambiente se ve favorecida por el clima templado (Santibáñez, 1994; Gemmell, 1997a; Gemmell, 1999; Torgerson & Heath, 2003b), en cambio el predominio de suelos superficiales en la región noroeste de Uruguay disminuiría la capacidad de retención de humedad y podría afectar la dinámica de transmisión (Laws, 1968; Durán, 1985; Gemmell, 1990; Gemmell & Roberts, 1995; Craig et al. 2003). En Uruguay se ha demostrado mayor número de huevos ingeridos en ovinos por infección pero menos infecciones por año que en Nueva Zelanda (694 vs 155 a 373 huevos y 0,17 vs 0,4 infecciones), lo que sugiere un efecto ambiental de la temperatura y humedad que afectan la sobrevivencia de los huevos e inciden en la transmisión (Cabrera et al. 1995; Gemmell & Schants, 1997b). La estimación de la presión de infección en ovinos en Perú fue de 0,44 infecciones por año y se sugiere que las condiciones climáticas y la alta altitud en la región pueden alterar la viabilidad de los huevos (Dueger & Gilman, 2001). En igual sentido, las elevadas temperaturas en Turkana incidirían en la baja presión de infección en los hospedadores intermediarios (Macpherson & Wachira, 1997).

Por otro lado, Sánchez et al. (2005, 2007) encontraron que los huevos de *E. granulosus* después de 41 meses en condiciones ambientales de clima árido mesotermal (Patagonia, Argentina) fueron capaces de producir infección en ovinos y su dispersión estuvo relacionada al movimiento, hábitos de defecación y a la carga de infección de cada perro, a la dirección prevalente de los vientos, a la existencia de agua superficial y a las características del relieve. La persistencia de zonas ovocontaminadas está relacionada a los patrones de defecación de una minoría de hospedadores definitivos portadores de las más altas infecciones (Giraudoux et al. 2006). La costumbre de que los perros permanezcan libres la mayor parte del tiempo (Cabrera et al. 1996) favorece la oportunidad de que se infecten con larvas de *E. granulosus* y la dispersión del parásito. Los huevos de *Taeniidae* se pueden desplazar hasta 180 m del lugar de defecación y un sólo perro con altas cargas de parásitos

ovocontaminaría un área de 30.000 ha. La intervención de medios mecánicos de dispersión local probablemente artrópodos, pájaros, viento, lluvia, etc. se demostró para *Cysticercus tenuicollis* en ovinos centinelas que no tuvieron contacto con perros y el hospedador definitivo más cercano se encontró a 40 km de distancia (Gemmell & Lawson, 1986; Gemmell, 1990; Gemmell & Roberts, 1995; Gemmell, 1997a; Jenkins & Macpherson, 2003; Torgerson & Heath, 2003b; Larrieu et al. 2004).

5.5.2 Alimentación y dosificación con praziquantel en caninos

En este estudio se demostró que los caninos de áreas rurales pueden ser hospedadores de helmintos intestinales, incluyendo representantes de nematodos y cestodes. Todas las especies registradas son conocidas por estar presentes en las poblaciones de caninos en Uruguay y concuerda con trabajos previamente realizados (Cabrera et al. 1996; Hernández et al. 1996a; Hernández & Lavarello, 1996b; Hernández & Orlando, 2001). De particular interés por considerarse agentes zoonóticos fue el hallazgo de huevos de *Ancylostoma* spp., *Toxocara* spp. y de Pseudophyllidea.

La presencia o ausencia de las diferentes especies de cestodes está determinada principalmente por la relación con las presas y por la composición y variedad de las dietas que pueden cambiar de acuerdo al hábitat y a los predios. El 85% de los establecimientos de donde provienen los bovinos con echinococcosis quística dicen alimentar a los perros con residuos de comidas, el 20% con carne, el 15% ha incorporado sustitutos alimenticios (raciones), mientras el 35% manifiesta administrar las vísceras producto de la faena. Esto es coherente con los resultados de los coproparasitarios en caninos, de donde se desprende que existe oferta de vísceras parasitadas con larvas de *E. granulosus*. La tradición de brindar las vísceras a los perros como forma de eliminarlas y fuente de alimentación favorecen la infección y con el agregado que muchas veces se faenan animales adultos con más posibilidades de estar parasitados. En este sentido, Schantz et al. (1995), Cabrera et al. (1996) y Scala et al. (2006) consideran que la transmisión comúnmente está relacionada a la práctica de la faena domiciliaria y a la costumbre de alimentar a los perros con vísceras provenientes de la misma. Estas pueden variar entre los componentes de la dieta dependiendo de la abundancia y disposición y afecta la tasa de infección de *Echinococcus granulosus* junto con la administración del cestodicida.

Los caninos en Uruguay se reinfectan con *E. granulosus* y *Taenia* spp. entre los 2 a 4 y 2 meses respectivamente después del tratamiento, por lo que la dosificación con praziquantel cada 6 semanas detuvo a la primera y podría conducir a *T. hidatigena* y *T. ovis* del estado hiperendémico al endémico; pero cada 12 o 16 semanas falló en prevenir la transmisión de la echinococcosis quística en corderos centinelas (Gemmell & Lawson, 1986; Roberts et al. 1987; Cabrera et al. 1995; Cabrera et al. 1996; Cabrera et al. 2002). Si bien los intervalos de 4 a 6 semanas entre los tratamientos podrían ser suficientes para dirigir a *E. granulosus* al estado de extinción, el continuo movimiento y recambio de la población canina sin antecedentes de control sanitario perjudicarían la ejecución del modelo establecido. En este sentido, Cabrera et al. (2002) demostraron que solamente el 25 al 34% de los perros permanecieron presentes en un periodo de 2,5 años, la mayoría salen e ingresan de la población. En este trabajo se encontró que en el 40% de los establecimientos de origen de las tropas bovinas positivas hubo ingreso de canes en

los últimos tres meses. Por otro lado, Wei et al. (2005) han registrado en perros de reemplazo altas tasas de infección a través del coproantígeno, indicando que la oportunidad de infección estaba presente.

Cuando el tratamiento antihelmíntico constituye la principal estrategia de control, el lograr altos porcentajes de cobertura de la dosificación canina en tiempo y forma resulta esencial para disminuir la presión de infección de los hospederos intermediarios. El número de quistes descende pero la presión de infección en perros no cambia hasta que los portadores de quistes hidáticos son removidos del sistema.

En Uruguay se reportan a nivel nacional índices de cobertura de dosificación dirigida sobre el 80% de la población canina involucrada (Orlando, 1997; OPS- OMS, 2004). Mientras en la región evaluada el 25% de los establecimientos con ciclo completo y con bovinos positivos al metacestode presentaron irregularidades en el tratamiento con praziquantel de los canes, por no integrar una línea de dosificación o porque la misma no llega adecuadamente. En concordancia en China, Kenia y España una proporción considerable de los perros escapa al tratamiento antihelmíntico por dificultades geográficas, climáticas o condicionantes socioculturales y se constituye en uno de los mayores obstáculos de los programas de control (Jiménez et al. 2002; OPS-OMS, 2004).

En cambio en áreas o países donde la población canina es estable intervalos de tratamiento aún mayores, de 3 ó 6 meses, pueden ser efectivos a largo plazo si se logra una cobertura del 75 ó más del 90% respectivamente. A su vez, cuando se utilizan estrategias integradas que involucran simultáneamente a hospedadores definitivo e intermediarios (vacunación de ovinos), menores niveles de cobertura pueden conducir a un control aceptable al producirse un efecto acumulativo (Heath et al. 2003; Torgerson & Heath, 2003b; Torgerson 2003e; OPS-OMS, 2004; Torgerson 2006b).

Por lo tanto, la infección con la larva de *E. granulosus* en bovinos se puede atribuir a perros que accedieron a vísceras infectadas y que escaparon al régimen periódico de tratamiento con praziquantel.

5.5.3 Faena domiciliaria

El 85% de los establecimientos agropecuarios de donde provienen las tropas bovinas positivas a la echinococosis quística y de único origen, realizan faena domiciliaria de ovinos en un 52,9%, de bovinos en un 17,6% y de ambas especies en un 29,4%. La frecuencia de faena fue de 4 a 60 ovinos y de 1 a 7 bovinos por mes y por predio. El volumen de faena domiciliaria se podría relacionar al tamaño de los predios (promedio de 3170 ha) y a la media de 7 personas que residen por predio mayor a lo reportado en la región de 3,5 habitantes en las explotaciones (Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, 2000).

Los cambios en el stock animal en los últimos años con un incremento de la población bovina y disminución de los ovinos (Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, 2005) pueden influir en la relación predador presa. En este trabajo se constató la faena de bovinos en un 47% de los predios y su posible participación en la transmisión de la echinococosis quística teniendo en cuenta los valores de prevalencia y fertilidad de los quistes hidáticos. Por lo tanto, las medidas de control en la faena domiciliaria y en el destino de vísceras deben focalizarse también en esta especie, en conformidad con otras regiones del mundo (Mahmoud Sadjjadi, 2006). Si bien en el 88,2% de los predios que faenan poseen un carneadero, las condiciones y

requerimientos de la infraestructura generalmente son inadecuados para proveer las garantías sanitarias mínimas de evitar el acceso de los perros en la faena domiciliaria de bovinos.

En relación al destino de las vísceras producto de la faena en los establecimientos rurales, se utilizó una o simultáneamente dos de las posibles opciones de decomiso. La administración a los cerdos (44%) fue la más adoptada, seguido por el hervido de las vísceras (32%) que concuerda con la segunda fuente de alimentación de los perros. Si bien la presión de infección en caninos ha disminuido al ser menor la prevalencia en los hospedadores intermediarios, el acceso a las vísceras sigue presente. La persistencia del hábito de dar las vísceras a los perros demuestra que los mensajes utilizados de “No dar vísceras a los perros” no han logrado revertir totalmente la situación. Estos aspectos socio culturales se deberían considerar cuando se programen las futuras acciones de control de la hidatidosis – echinococcosis, principalmente en lo referente al cambio de régimen de la dosificación canina. Al respecto hay trabajos que remarcan la reemergencia de *E. granulosus* debido a variaciones socioeconómicas que conllevan a la supresión del esquema de dosificación canina y a la persistencia de prácticas de riesgo como ser que los perros anden libremente, el acceso a vísceras, etc. (Buishi et al. 2005a; Romig et al. 2006; Torgerson et al. 2006a).

5.5.4 Manejo sanitario parasitario en bovinos

Antihelmínticos utilizados en bovinos

Se ha estudiado que los tratamientos con derivados de los bencimidazoles pueden interactuar con la viabilidad del metacestode en humanos y contribuirían en disminuir la fertilidad quística en rumiantes (Gil Grande et al. 1994; Lyagoubi et al. 1997; Pawlowski, 1997; Shambesh, 1997; El On, 2003; Chai et al. 2004; Scala et al. 2006). Estos fármacos se absorben escasamente en el intestino, por lo que se necesitarían dosis diarias durante un determinado periodo de tiempo para lograr afectar el desarrollo de la echinococcosis quística (Shambesh, 1997; Alvarez, 2008). A su vez, el nivel de la droga en el quiste, alrededor del 10% de la concentración sanguínea, varía y resulta difícil regularlo a través de la dosis oral. El albendazole intraquístico alcanza niveles 15 a 40 veces superiores que el mebendazol, al ser más absorbido y metabolizado (Pérez de Mendiola et al. 1998). Los quistes jóvenes reaccionan más favorablemente a la quimioterapia, debido posiblemente a la membrana periquística más delgada o a la mayor tasa metabólica al interferir con la formación de los microtúbulos y de ATP. Los bencimidazoles a las dosis diarias de 30 y 50 mg por Kg de peso vivo durante 14 hasta 90 días redujeron la viabilidad de los protoescólices y se incrementaron los quistes degenerados y calcificados en ovinos infectados naturalmente; a consecuencia de cambios en las membranas quísticas que permiten una pérdida de tolerancia del hospedador y/o una disminución de la habilidad del parásito de protegerse de la respuesta inmunitaria (Dueger et al. 1999; WHO-OIE, 2001). En ovinos infectados experimentalmente con huevos de *E. granulosus* y tratados con albendazole a la dosis de 7,5 y 15 mg/Kg cada 36 a 45 días por 12 meses, redujo el tamaño y se evidenciaron alteraciones en la viabilidad del quiste (Santos et al. 2008). En trabajos *in vitro* y en infecciones experimentales se demostró que la combinación de albendazole - ivermectina y albendazole - praziquantel disminuyó el número, peso y tamaño de los quistes y la viabilidad de los

protoescólicas (Pawlowski, 1997; Urrea París et al. 2000; Casado et al. 2001; Moreno et al. 2001; Casado et al. 2002; Moreno et al. 2002; Shuhua et al. 2002; Colebrook et al. 2004; Mercapide et al. 2007). García Llamazares et al. (1997) hallaron que la asociación de netobimin y febendazol inhibió la capacidad regenerativa de la hidatidosis secundaria.

De la encuesta realizada en los establecimientos de donde proceden los animales evaluados, se desprende que los antihelmínticos empleados estratégicamente en momentos de mayor susceptibilidad o tácticamente por razones climáticas, de manejo, etc. en bovinos hasta 2 años correspondieron a lactonas macrocíclicas (54%), closantel (27%), levamisol (8%), nitroxinil (5,4%) y bencimidazoles (5,4%). Mientras en bovinos adultos a lactonas macrocíclicas (38,8%), closantel (38,8%) y nitroxinil (22,2%). El uso de bencimidazoles fue menos frecuente y sólo en categorías jóvenes de bovinos y el praziquantel en ninguna oportunidad; en contraposición son los principios activos en que se ha constatado mayor eficacia sobre la echinococosis quística. Por otro lado, las dosis y la frecuencia de administración de los antihelmínticos de 1 a 6 y de 0 a 2 veces por año en bovinos jóvenes y adultos respectivamente fueron menores a las reportadas con acción escolicida. En una encuesta realizada a nivel nacional, el 20% de los productores manifestaron dosificar a los bovinos una vez al año y el 47% lo hacen cada seis y cuatro meses (Nari & Risso, 1994). En este sentido, Cabrera et al. (1995) no encontraron relación entre el uso de bencimidazoles en ovinos en 0 a 8 ocasiones por año con la fertilidad y viabilidad de los quistes, aunque sugieren un examen más extensivo al respecto. Esto se explicaría porque las dosis diarias y la frecuencia de dosificación de los antihelmínticos mencionados en los trabajos de eficacia sobre los quistes hidáticos son mayores a las comúnmente utilizadas para el tratamiento de los helmintos. Al respecto, Pérez Serrano et al. (2001) mencionan que las concentraciones de ivermectina en el fluido hidático en el tratamiento convencional fue más baja a la que exhibe efecto cestodicida *in vitro*. En cambio Gonzalez et al. (1998) y Sikasunge et al. (2008) reportaron la efectividad del oxfendazole en la cisticercosis porcina a simple dosis de 30 mg por Kg de peso vivo, pero esta forma larvaria difiere de la estructura morfológica del quiste hidático.

5.5.5 Factores de riesgo asociados a la echinococosis quística

El análisis de la relación funcional entre la variable dependiente y cada uno de los factores de riesgo mostró que la cercanía a centros poblados, la presencia de cazadores con perros, la administración irregular de praziquantel y el ingreso de canes al predio en los últimos tres meses estaban asociados significativamente; no así la existencia de caninos, la alimentación con vísceras, la práctica de faena domiciliaria y el destino de vísceras. En cambio, la constatación de irregularidades en la administración de praziquantel a los caninos, fue el factor de riesgo que mostró relación estadísticamente significativa con las tropas bovinas portadoras de echinococosis quística en el modelo de regresión logística. El resto de las variables explicativas, la cercanía a centros poblados, la presencia de cazadores con perros, la presencia de caninos en el predio y la administración de vísceras a los mismos, el destino de vísceras y el ingreso de canes en los últimos tres meses, no se encontraron asociados significativamente con la presencia de echinococosis quística en bovinos.

Esta diferencia se podría explicar por la posible interferencia que un factor o varios pueden realizar en la asociación entre otros.

El no hallar asociación entre la variable dependiente dicotómica y las variables independientes se debería a que la diferenciación y desarrollo de la echinococcosis quística puede ocurrir dentro de un largo periodo de tiempo por tratarse de un proceso crónico, con diagnósticos frecuentemente realizados años después de la adquisición de la infección. Esto conduce a que el establecer las relaciones epidemiológicas causa efecto, el cómo y el donde la infección tuvo lugar y la medición con precisión de la fuerza de asociación entre factores de riesgo y enfermedad se torne dificultosa. Los factores de riesgo que reflejan las condiciones de transmisión en años previos pueden no estar presentes en el momento de realizar el estudio (Andersen, 1997; Craig et al. 2003; Macpherson et al. 2003; Romig et al. 2006). Por otro lado, el hecho de que la población bovina evaluada estuviera compuesta por mayoría de animales adultos obstaculiza vincular los factores de riesgo que están asociados, no obstante la información tiene valor en el sentido de comprobar el mantenimiento de estos factores.

Los resultados de los estudios epidemiológicos descriptivos a nivel mundial son dispares. Por un lado, se han señalado como factores de riesgo de la echinococcosis quística la presencia de perros parasitados y sueltos, la faena domiciliaria, el inadecuado control de la eliminación de vísceras, el abastecimiento de agua no potable, etc. La presencia de cazadores con perros que no se encuentran bajo la cobertura de dosificación pueden distribuir huevos de *E. granulosus* de un establecimiento a otro. La cercanía a zonas suburbanas y centros poblados incidirían en la transmisión debido a una importante población canina y/o a la presencia de mataderos con garantías sanitarias mínimas (Schantz et al. 1995; Ibrahim & Gusbi, 1997; Macpherson & Wachira, 1997; Carmona et al. 1998; Costa et al. 1999; Cabrera et al. 2001; Abu-Hasan et al. 2002; Schantz et al. 2003; Seimenis 2003; Shaikenov et al. 2003; Hernández et al. 2004; Larrieu et al. 2004; Buishi et al. 2005a; Wang et al. 2005; Schantz 2006; Moro et al. 2008). En *E. multilocularis* se registró asociación con el uso de la tierra al incidir en la densidad de las poblaciones de hospedadores (Ito et al. 2003b; Konno et al. 2003; Wang et al. 2004). En contraste, existen investigaciones en que no se encontró asociación estadística significativa con conductas que suponen riesgo epidemiológico (Mc Manus et al. 2003b; Vuitton et al. 2003; Bongiovanni et al. 2008). Al respecto Cabrera et al. (1995) no evidenciaron relación entre tamaño y tipo de las explotaciones, número de ovinos y de perros, tipo de alimentación de los perros con la proporción de ovinos infectados. En este sentido, Kamiya (1996) y Hildreth et al. (2000) no diagnosticaron la echinococcosis alveolar en cazadores de zorros y coyotes a pesar de la alta prevalencia de *E. multilocularis* en cánidos silvestres que comparten la misma región geográfica, lo que indicaría la intervención de múltiples factores.

5.5.6 Factores de riesgo asociados a la echinococcosis canina

Se evaluó las prácticas de manejo que incrementan el riesgo de exposición de los bovinos al agente infeccioso, como la faena domiciliaria, el acceso de los perros a las vísceras provenientes de la faena domiciliaria, la falla en la dosificación de praziquantel en caninos y el ingreso de canes al establecimiento en los últimos tres

meses. Al considerar como variable dependiente el resultado de la detección de coproantígeno y relacionarlo a las variables independientes (posibles factores de riesgo), se registró asociación a la infección de *E. granulosus* solamente con la falla en la dosificación con praziquantel para el total de muestras caninas analizadas. Pero no constituyeron factores asociados a la echinococcosis canina las otras variables.

En este sentido, Cabrera et al. (1996) no encontraron aparentemente correlaciones entre la infección por *Taeniidae* en caninos con la alimentación de vísceras, el número de ovinos o caninos, la fertilidad de los quistes hidáticos, el uso de praziquantel y la presencia de *E. granulosus* no fue un factor de riesgo para subsecuentes infecciones después del tratamiento. En concordancia, Budke et al. (2005) y Ziadinov et al. (2008) no lograron identificar factores de riesgo significantes de infección por *E. granulosus*. Por su parte, Orlando et al. 1999b no encontraron diferencias con relación al tamaño de los predios; en cambio demostraron diferencias significativas entre la presencia de perros parasitados con *E. granulosus* y predios que no integran líneas de dosificación controlada y con ingresos de canes en los últimos tres meses. También se halló asociación entre la positividad del coproantígeno y el deambular libremente, el rol en las actividades pecuarias y la alimentación con vísceras de los perros y la faena domiciliaria (Buishi et al. 2005b; Moro et al. 2005).

Pérez et al. (2007) reportaron que en el 80% de los establecimientos hubo correlación entre el coproantígeno en el hospedador definitivo y la serología en el momento de la faena de los ovinos y en el 20% los resultados fueron dispares, coproantígeno negativo y serología positiva. De acuerdo al porcentaje de coincidencias de los resultados, concluyeron que se pueden aplicar indistintamente cualquiera de las dos técnicas como instrumento de la vigilancia epidemiológica.

6 CONCLUSIONES

La prevalencia del metacestode de *E. granulosus* en la región noroeste de Uruguay fue del 10,8% y 66,7% en bovinos y tropas bovinas respectivamente.

Los pulmones aparecen como el órgano donde más frecuentemente se ubican las larvas de *E. granulosus* en los bovinos, seguido por el hígado y en menor proporción las localizaciones simultáneas en hígado y pulmón. El número de larvas por bovino concuerda con lo descrito para *E. granulosus* de presentar una distribución sobredispersa, el 61,4% de los animales registraron un sólo quiste y el 3,3% más de ocho. El 97,6% de los metacestodes fueron menores de 10 cm y el 28% se localizaron profundamente en el parénquima. En los estadios evolutivos predominaron las presentaciones uniloculares, sobretodo hialinas, con respecto a las tabicadas caseificadas y calcificadas. El 85,6% de los bovinos albergaron metacestodes en una única forma evolutiva y el 1,4% en cuatro diferentes estadios. Se encontró asociación significativa entre el estado evolutivo de los quistes hidáticos y el órgano donde se localizan. Se estimó un 12% de quistes hidáticos fértiles y un 85% de viabilidad de los protoescólices, pero estas características no están asociadas al órgano, hígado o pulmones, ni dependen del tamaño de las larvas.

La prevalencia de la forma adulta de *E. granulosus* en muestras caninas fue del 10% mediante la detección de coproantígeno.

En el 35% de los establecimientos de donde provienen los bovinos con echinococcosis quística manifestaron administrar a los caninos las vísceras producto de la faena domiciliaria y en el 40% y en el 25% de ellos hubo ingreso de canes en los últimos tres meses e irregularidades en el tratamiento con praziquantel respectivamente. Por su parte, en el 85% de estos establecimientos se realiza faena domiciliaria de ovinos (52,9%), bovinos (17,6%) y de ambas especies (29,4%); con una frecuencia de faena de 4 a 60 ovinos y de 1 a 7 bovinos por mes y por predio. El destino de las vísceras a los cerdos (44%) y hervidas (32%) constituyeron las opciones más utilizadas. Las lactonas macrocíclicas, closantel y nitroxinil correspondieron a los principales antihelmínticos administrados con una frecuencia de 1 a 6 y de 0 a 2 veces por año en bovinos jóvenes y adultos respectivamente.

Los factores de riesgo asociados a la presencia de echinococcosis quística en las tropas bovinas fueron la cercanía del predio a centros poblados, la presencia de cazadores con perros en los predios, la administración irregular de praziquantel en los caninos del predio y el ingreso de canes al predio en los últimos tres meses. En cambio, la existencia de perros en el predio, la alimentación canina con vísceras, la práctica de la faena domiciliaria en el predio y el no destino de las vísceras a los cerdos, no constituyeron factores de riesgo asociados a la echinococcosis quística en bovinos. Pero en el modelo de regresión logística el único factor de riesgo que mostró una relación estadísticamente significativa fue el constatar irregularidades en la administración del cestodocida en los caninos del predio.

En el estudio de la relación entre la detección de coproantígeno de *E. granulosus* en los caninos y las variables independientes (incorporación de vísceras en la alimentación canina, destino de las vísceras, irregularidades en la administración del praziquantel e ingreso de canes en los últimos tres meses) mediante el modelo de regresión logística, no se detectó ningún factor de riesgo estadísticamente significativo asociado a la echinococcosis canina.

Se constató la persistencia de la echinococcosis quística en bovinos y por ende la existencia de zonas ovocontaminadas presentes o pasadas. La vigilancia epidemiológica de los hospedadores intermediarios y el posterior análisis retrospectivo de esos animales, permite la posible detección de las áreas o establecimientos de riesgo de diseminación de huevos y larvas de *E. granulosus* a fin de ajustar las acciones de control.

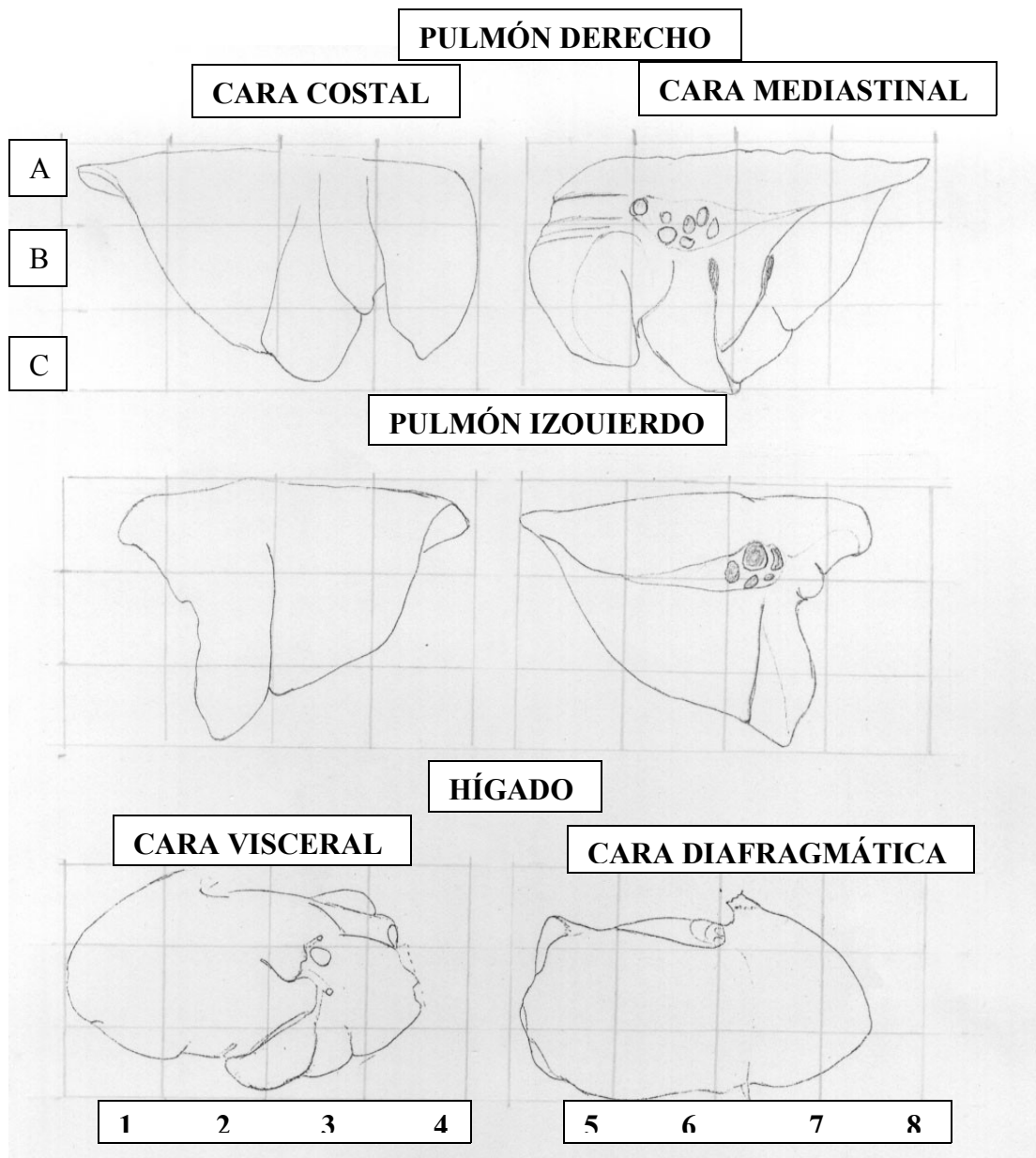
Se puede considerar que en la región noroeste de Uruguay los determinantes epidemiológicos más destacados de la hidatidosis echinococcosis están relacionados al sistema de producción ganadero con predominio de bovinos y ovinos, a la coexistencia de una población canina y a la presencia del parásito en los estadios larvario y adulto. Así como también a las condiciones ambientales favorables para el desarrollo y a los factores antropogénicos como la práctica de faena a nivel predial, la posibilidad de que las vísceras sean alimento de los perros, el recambio de caninos y las fallas en la administración en tiempo y forma del cestodocida.

7 ANEXOS

ANEXO 1

UBICACIÓN TOPOGRÁFICA DE LAS LESIONES EN PULMÓN E HIGADO DE LOS BOVINOS.

FRIGORÍFICO.....FECHA.....
DICOSE.....Nº TROPA.....Nº BOVINO.....



ANEXO 2

**DIAGNÓSTICO DE LOS BOVINOS PARASITADOS CON LARVAS DE
Echinococcus granulosus EN LABORATORIO.**

FRIGORÍFICO:.....FECHA:.....N° TROPA.....
 RAZON SOCIAL.....DICOSE llegada.....
 RAZON SOCIAL.....DICOSE origen.....
 DIRECCIÓN.....PARAJE.....
 TOTAL DE ANIMALES.....CATEGORÍA.....EDAD.....

| N° ANIMAL | HÍGADO | | | | | | PULMON | | | | | | HISTOPATOLOGÍA | OTRAS PATOLOGÍAS |
|-----------|--------|---|---|---|---|---|--------|---|---|---|---|---|----------------|------------------|
| | N° QH | T | L | E | F | V | N° QH | T | L | E | F | V | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |

REFERENCIAS:

- N° QH: N° de quistes hidáticos
- T: tamaño
- L: localización
- E: evolución
- F: fertilidad
- V: viabilidad

ANEXO 3

FICHA EPIDEMIOLÓGICA DEL PREDIO DE ORIGEN.

FECHA.....

Nº TROPA.....

1- IDENTIFICACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO

RAZÓN

SOCIAL.....

DI.CO.SE..... PARAJE.....

RUTA.....Km.....CAMINO VECINAL.....

GIRO.....INDICE CONEAT.....

DISTANCIA A CENTROS POBLADOS.....CUAL.....

2- RECURSOS

2.1 TENENCIA DE LA TIERRA

| Título de tenencia | ha | % | Título de tenencia | ha | % |
|--------------------|----|---|-----------------------|----|---|
| Propiedad | | | Pastoreo | | |
| Arrendadas | | | Ocupada a otro título | | |
| Medianería | | | Total | | |

2.2- USO DE LA TIERRA

| Tierras y mejoras: | ha | % | | ha | % |
|-----------------------|----|---|-------------------------|----|---|
| Campo natural | | | Huerta, frutales | | |
| Campo mejorado | | | Tierras de labranza | | |
| Campo fertilizado | | | Forestación | | |
| Praderas artificiales | | | Superficie improductiva | | |
| Cultivos forrajeros | | | Superficie total | | |
| Otros cultivos | | | | | |

Costa sobre arroyo o río: SI..... NO.....

Presencia de cazadores con perros: SI..... NO.....

2.3 – ENERGÍA ELÉCTRICA: Propia:..... Externa:.....Fuente:.....

FUENTE DE AGUA:

| Fines | Aljibe | Pozo | Cachimba | Otros |
|---------|--------|------|----------|-------|
| Consumo | | | | |
| Huerta | | | | |

3- POBLACIÓN ANIMAL

3.1 Bovinos de leche y / o carne: (propio mas ajenos dentro)

| Categoría | Cantidad | Categoría | Cantidad |
|-----------|----------|-----------|----------|
| | | | |
| | | | Total |

3.2 Otras especies animales:

| Especie | | Especie | |
|-----------|--------|-----------|--------|
| Categoría | Número | Categoría | Número |
| | | | |
| | | | |
| | Total | | Total |

3.3 Población canina:

| Nombre | Sexo | Edad | Peso | Pelaje | Dosificación praziquantel |
|--------|------|------|------|--------|---------------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Tipo de alimentación canina: residuos de comidas.....carne.....vísceras.....ración.....

Faena domiciliaria: NO.....SI.....Especie animal.....
Frecuencia.....

Destino de vísceras: las tiran...las cuelgan....cerdos....entierran....cocinan....otros.....

Carneadero: SI.....NO.....

Establecimiento bajo línea de dosificación canina con praziquantel: NO..SI...Desde...

Ingreso de canes en los últimos tres meses: SI.....NO.....

4- MANEJO SANITARIO PARASITARIO EN BOVINOS.

ANTIHELMÍNTICOS USADOS.

| Categoría animal | Principio activo | Frecuencia |
|------------------|------------------|------------|
| | | |
| | | |
| | | |

ANEXO 4

AREA DE ESTUDIO Y ORIGEN DE LAS TROPAS BOVINAS ESTUDIADAS.



- ★ Tropas bovinas negativas a echinococosis quística
- ★ Tropas bovinas positivas a echinococosis quística



ANEXO 5

ESTUDIO PARASITOLÓGICO EN LOS PERROS.

ESTABLECIMIENTO DE ORIGEN.....FECHA.....

ÚLTIMA DOSIFICACIÓN.....

| PERRO | RESULTADO DEL METODO DE WILLIS | RESULTADO DE LA DETECCIÓN DE COPROANTÍGENO |
|--------------|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdel-Hafez S, Kamhawi S. (1997). Cystic echinococcosis in Levant Countries (Jordan, Palestinian Autonomy, Israel, Syria and Lebanon). En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 17, pp. 292-316.
2. Abu-Hasan N, Daragmeh M, Adwan K, Al-Qaoud K, Abdel-Hafez S. (2002). Human cystic echinococcosis in the West Bank of Palestine: surgical incidence and seroepidemiological study. *Parasitol Res* 88: 107-112.
3. Ahmad G, Nizami WA. (1998). Coproantigens: Early detection and suitability of an immunodiagnostic method for echinococcosis in dogs. *Veterinary Parasitology* 77: 237-244.
4. Akira I. (1999). Differential serodiagnosis for larval cestode infections. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 166-168.
5. Al-Qaoud K, Abdel-Hafez S, Craig P. (2003). Canine echinococcosis in northern Jordan: increased prevalence and dominance of sheep/dog strain. *Parasitol Res* 90: 187-191.
6. Al-Sherbiny M, Farrag A, Fayad M, Makled M, Tawfeek G, Ali N. (2004). Application and assessment of a dipstick assay in the diagnosis of hydatidosis and trichinosis. *Parasitol Res* 93: 87-95.
7. Alonso J, Grizmado C, Vazquez G, Herrero E, Cantoni G, Larrieu E. (2008). Programa de control de la equinococcosis de la provincia de Río Negro, Argentina. III Congreso Latinoamericano de Zoonosis – VI Congreso Argentino de Zoonosis, 18 de Junio, Buenos Aires, Argentina.
8. Altintas N. (2003). Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Trópica* 85: 105-112.
9. Alvarez L. (2008). Fármacos benzimidazoles: bases farmacológicas para su uso en la hidatidosis quística. III Congreso Latinoamericano de Zoonosis – VI Congreso Argentino de Zoonosis, 18 de Junio, Buenos Aires - Argentina.
10. Allan J, Craig P. (2006). Coproantigens in taeniasis and echinococcosis. *Parasitology International* 55: S75-S80.
11. Andersen FL. (1997). Introduction to cystic echinococcosis and description of cooperative research project in Morocco. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 1, pp. 1-17.
12. Andresiuk M, Ponce Gordo F, Cuesta Bandera C, Elissondo M, Dopchiz M, Rossin M, Denegri G. (2005). *Echinococcus granulosus*: posibles adaptaciones fenotípicas en relación con la importancia epidemiológica del hospedador. XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología, 23-26 de noviembre, Mar del Plata, Argentina, p 271.
13. Ansari Lari M. (2005). A retrospective survey of hydatidosis in livestock in Shiraz, Iran, based on abattoir data during 1999-2004. *Veterinary Parasitology* 133: 119-123.
14. Azab M, Bishara S, Ramzy R, Oteifa N, El-Hoseiny L, Ahmed M. (2004). The evaluation of HLA-DRB1 antigens as susceptibility markers for

- unilocular cystic echinococcosis in Egyptian patients. *Parasitol Res* 92: 473-477.
15. Azlaf R, Dakkak A. (2006). Epidemiological study of the cystic echinococcosis in Morocco. *Veterinary Parasitology* 137: 83-93.
 16. Azlaf R, Dakkak A, Chentoufi A, El Berrahmani M. (2007). Modelling the transmission of *Echinococcus granulosus* in dogs in the northwest and in the southwest of Morocco. *Veterinary Parasitology* 145: 297-303.
 17. Bardonnnet K, Piarroux R, Dia L, Schneegans F, Beurdeley A, Godot V, Vuitton D. (2002). Combined eco epidemiological and molecular biology approaches to assess *Echinococcus granulosus* transmission to humans in Mauritania: occurrence of the camel strain and human cystic echinococcosis. *Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene* 96: 383-386.
 18. Bardonnnet K, Benchikh-Elfegoun MC, Bart JM, Harraga S, Hannache N, Haddad S, Dumon H, Vuitton DA, Piarroux R. (2003). Cystic echinococcosis in Algeria: cattle act as reservoirs of a sheep and may contribute to human contamination. *Veterinary Parasitology* 116: 35-44.
 19. Bart J, Bardonnnet K, Elfegoun M, Dumon H, Dia L, Vuitton D, Piarroux R. (2004). *Echinococcus granulosus* strain typing in North Africa: comparison of eight nuclear and mitochondrial DNA fragments. *Parasitology* 128: 229-234.
 20. Bartholomei-Santos M, Heinzelmann L, Oliveira R, Chemale G, Gutierrez A, Kamenetzky L, Haag K, Zaha A. (2003). Isolation and characterization of microsatellites from the tapeworm *Echinococcus granulosus*. *Parasitology* 126: 599-605.
 21. Battelli G. (1999). Epidemiological surveillance. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 134-137.
 22. Benavides U, Inohara J, Altamirano Z, Shozawa T, Carmona C. (1995). Estudio de la relación entre los cambios histológicos y la expulsión de los parásitos observados en el intestino de cachorros infectados experimentalmente con *Echinococcus granulosus*. *Parasitología al Día* 19: 390-391.
 23. Benito A, Carmena D. (2005). Double antibody sandwich ELISA using biotinylated antibodies for the detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs. *Acta Trópica* 95: 9-15.
 24. Benito A, Carmena D, Joseph L, Martínez J, Guisantes J. (2006). Dog echinococcosis in northern Spain: Comparison of coproantigen and serum antibody assays with coprological exam. *Veterinary Parasitology*: 142: 102-111.
 25. Bergagna H, Santillán G, Celescinco A, Guarnera E. (2003). Detección de *Echinococcus granulosus* en animales experimentalmente infectados. *Jornadas Nacionales de Hidatidosis*, 4-5, Setiembre, Esperanza, Santa Fé, Argentina, pp 1-2.
 26. Bongiovanni R, Dopchiz M, Yannarella F, Elissondo M, Denegri G. (2008). Estudio de echinococcosis canina en establecimientos agropecuarios del partido de Iodos, provincia de Buenos Aires, Argentina. III Congreso Latinoamericano de Zoonosis – VI Congreso Argentino de Zoonosis, 18 de Junio, Buenos Aires - Argentina.

27. Boucher J, Hanosset R, Augot D, Bart J, Morand M, Piarroux R, Pozet-Bouhier F, Losson B, Cliquet F. (2005). Detection of *Echinococcus multilocularis* in wild boars in France using PCR techniques against larval form. *Veterinary Parasitology* 129: 259-266.
28. Breijo M, Anesetti G, Martínez L, Sim R, Ferreira A. (2008). *Echinococcus granulosus*: The establishment of the metacestode is associated with control of complement-mediated early inflammation. *Experimental Parasitology* 118: 188-196.
29. Breyer I, Georgieva D, Kurdova R, Gottstein B. (2004). *Echinococcus granulosus* strain typing in Bulgaria: the G1 genotype is predominant in intermediate and definitive wild hosts. *Parasitol Res* 93: 127-130.
30. Bronstein J, Klotz F. (2005). Cestodoses larvaires. Larval tapeworms infections. *EMC Maladies Infectieuses* 2: 59-83.
31. Budke C, Jiamin Q, Craig P, Torgerson P. (2004). Modeling the transmission of *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis* in dogs for a high endemic region of the Tibetan plateau. *International Journal for Parasitology*.
32. Budke C, Campos Ponce M, Qian W, Torgerson P. (2005). A canine purgation study and risk factor analysis for echinococcosis in a high endemic region of the Tibetan plateau. *Veterinary Parasitology* 127: 43-49.
33. Budke C, Deplazes P, Torgerson P. (2006). Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis. *Research* 12: 296-303.
34. Bui L, Stenzel D, Jones M. (1999). Reappraisal of vesicular types in the syncytial tegument of the *Echinococcus granulosus* protoscolex. *Parasitol Res* 85: 35-40.
35. Buishi I, Walters T, Guildea Z, Craig P, Palmer S. (2005a). Reemergence of canine *Echinococcus granulosus* infection, Wales. *Research* 11: 568-571.
36. Buishi I, Njoroge E, Bouamra O, Craig P. (2005b). Canine echinococcosis in northwest Libya: Assessment of coproantigen ELISA and a survey of infection with analysis of risk factors. *Veterinary Parasitology* 130: 223-232.
37. Busi G, Šnábel V, Varcasia A, Garippa G, Perrone V, De Liberato C, D'Amelio S. (2007). Genetic variation within and between G1 and G3 genotypes of *Echinococcus granulosus* in Italy revealed by multilocus DNA sequencing. *Veterinary Parasitology* 150: 75-83.
38. Cabrera P, Parietti S, Cravino J, Lavarello L. (1993). Estudio de los parásitos gastrointestinales en zorros (*Mammalia canidae*) y su significación zoonótica. 5° Congreso Nacional de Veterinaria, 11 al 13 de noviembre, Montevideo, Uruguay.
39. Cabrera P. (1994). Epidemiología y control de la cestodosis en bovinos. En: Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Nari A, Fiel C. Ed. Hemisferio Sur, pp 265-286.
40. Cabrera P, Haran G, Benavides U, Valledor S, Perera G, Lloyd S, Gemmell M, Baraibar M, Morana A, Maissonave J, Carballo M. (1995). Transmission dynamics of *Echinococcus granulosus*, *Taenia hydatigena* and *Taenia ovis* in sheep in Uruguay. *International Journal for Parasitology* 25: 807-813.
41. Cabrera P, Parietti S, Haran G, Benavides U, Lloyd S, Perera P, Valledor S, Gemmell M, Botto T. (1996). Rates of reinfection with *Echinococcus*

- granulosus*, *Taenia hidatigena*, *Taenia ovis* and other cestodes in a rural dog population in Uruguay. *International Journal for Parasitology* 26: 79-83.
42. Cabrera P, Irabedra P, Orlando D, Harán G, Guzetti C, Roslik S, Briano D, Aguirre R, Inzúa M, Sakamoto T. (2001). Evaluación del riesgo de mataderos con garantías sanitarias mínimas en seis departamentos del Uruguay. *Boletín de la Asociación Internacional de Hidatidología*.
 43. Cabrera P, Lloyd S, Haran G, Pineyro L, Parietti S, Gemmell M, Correa O, Morana A, Valledor S. (2002). Control of *Echinococcus granulosus* in Uruguay: evaluation of different treatment intervals for dogs. *Veterinary Parasitology* 103: 333-340.
 44. Cabrera P, Irabedra P, Orlando D, Rista L, Haran G, Viñals G, Blanco M, Alvarez M, Elola S, Morosoli D, Moraña A, Bondad M, Sambrán Y, Heinzen T, Chans L, Piñeyro L, Perez D, Pereyra I. (2003). National prevalence of larval echinococcosis in sheep in slaughtering plants *Ovis aries* as an indicator in control programmes in Uruguay. *Acta Trópica* 85: 281-285.
 45. Cabrera P, Irabedra P, Orlando D, Dos Santos C, Chappuis E, Alvarez M, Elola S, Blanco M, Aguirre J, Zamora C, Muttes R, Moraña A, Pereyra I, Lazaneo H. (2005). Estudio de la prevalencia nacional de *Echinococcus granulosus* en bovinos en playa de faena. 12° International symposium of the world association of veterinary laboratory diagnosticians. 16-19 de noviembre, Montevideo, Uruguay.
 46. Capuano F, Rinaldi L, Maurelli M, Perugini A, Veneziano V, Garippa G, Genchi C, Musella V, Cringoli G. (2006). Cystic echinococcosis in water buffaloes: Epidemiological survey and molecular evidence of ovine (G1) and buffalo (G3) strains. *Veterinary Parasitology* 137: 262-268.
 47. Carabin H; Budke C, Cowan LD, Nash T, Willingham AL, Torgerson PR. (2004). Assessing the burden of cysticercosis and echinococcosis. *Veterinary Parasitology* 125: 184-186.
 48. Carabin H, Budke C, Cowan L, Willingham A, Torgerson P. (2005). Methods for assessings the burden of parasitic zoonoses: echinococcosis and cysticercosis. *Trends in Parasitology* 21: 327-333.
 49. Cardozo G, Tucci P, Hernández A. (2002). Characterization of the immune response induced by a carbohydrate enriched fraction from *Echinococcus granulosus* protoscoleces in patients with cystic hydatid disease. *Parasitol Res* 88: 984-990.
 50. Caremani M, Lapini L, Tacconi D, Maestrini R, Caremani D. (1999). Contributions of ultrasonography in hydatidosis. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 209-210.
 51. Carmena D, Martinez J, Benito A, Guisantes J. (2004). Characterization of excretory-secretory products from protoscoleces of *Echinococcus granulosus* and evaluation of their potential for immunodiagnosis of human cystic echinococcosis. *Parasitology* 129: 371-378.
 52. Carmena D, Benito A, Eraso E. (2006). Antigens for the immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection. *Acta Trópica* 98: 74-86.
 53. Carmona C, Perdomo R, Carbo A, Alvarez C, Monti J, Grauert R, Stern D, Perera G, Lloyd S, Bazini R, Gemmell M, Yarzabal L. (1998). Risk factors associated with human cystic echinococcosis in Florida, Uruguay: results of a

- mass screening study using ultrasound and serology. *American J. Tropical Medicine and Hygiene* 58: 599-605.
54. Casado N, Rodríguez Caabeiro F. (1989a). Ultrastructural study of *in vitro* larval development of *Echinococcus granulosus* protoscoleces. *International Journal for Parasitology* 19: 21-28.
 55. Casado N, Rodríguez Caabeiro F, Jiménez A, Criado A, De Armas C. (1989b). *In vitro* effects of levamisole and ivermectin against *Echinococcus granulosus* protoscoleces. *International Journal for Parasitology* 19: 945-947.
 56. Casado N, Pérez Serrano J, Denegri G, Rodríguez Caabeiro F. (1996). Development of a chemotherapeutic model for the *in vitro* screening of drugs against *Echinococcus granulosus* cysts: the effects of an albendazole-albendazole sulphoxide combination. *International Journal for Parasitology* 26: 59-65.
 57. Casado N, Urrea París M, Moreno M, Rodríguez Caabeiro F. (2001). Combined praziquantel and albendazole chemoprophylaxis in experimental hydatidosis. *Parasitol Res* 87: 787-789.
 58. Casado N, Moreno M, Urrea-París M, Rodríguez-Caabeiro F. (2002). Could ivermectin have a synergic effect with albendazole in hydatidosis therapy? *Parasitol Res* 88: 153-159.
 59. Casaravilla C, Malgor R, Rossi A, Sakai H, Nonaka N, Kamiya M, Carmona C. (2005). Production and characterization of monoclonal antibodies against excretory/secretory products of adult *Echinococcus granulosus* and their application to coproantigen detection. *Parasitology International* 54: 43-49.
 60. Cavagión L, Pérez A, Santillán G, Zanini F, Jensen O, Saldía L, Díaz M, Cantoni G, Herrero E, Costa M, Volpe M, Araya D, Alvarez N, Aguado C, Meglia G, Guarnera E, Larrieu E. (2005). Diagnosis of cystic echinococcosis on sheep farms in the south of Argentina: areas with a control program. *Veterinary Parasitology* 128: 73-81.
 61. Cerrone, G. (1999). Argentine *Echinococcus* strains molecular analysis. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 150.
 62. Chai J, Menghebat, Wei J, Deyu S, Bin L, Jincan S, Chen F, Xiong L, Yiding M, Xiuling W, Dolikun, Guliber, Yanchun W, Fanghua G, Shuhua X. (2004). Observations on clinical efficacy of albendazole emulsion in 264 cases of hepatic cystic echinococcosis. *Parasitology International* 53: 3-10.
 63. Chaux A, Richer Y, Plans J. (2005). Quiste hidático retroperitoneal autóctono en Paraguay. XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología, 23-26 de noviembre, Mar del Plata, Argentina, p 271.
 64. Chow C, Gauci C, Cowman A, Lightowlers M. (2001). A gene family expressing a host-protective antigen of *Echinococcus granulosus*. *Molecular and Biochemical Parasitology* 118: 83-88.
 65. Christodoulou G, Theodoropoulos G, Petrakos G. (2008). Epidemiological survey of cestode-larva disease in Greek sheep flocks. *Veterinary Parasitology* 153: 368-373.
 66. Christofi G, Deplazes P, Christofi N, Tanner I, Economides P, Eckert J. (2002). Screening of dogs for *Echinococcus granulosus* coproantigen in a low endemic situation in Cyprus. *Veterinary Parasitology* 104: 299-306.
 67. Cioli D, Pica-Mattoccia L. (2003). Praziquantel. *Parasitol Res* 90: S3-S9.

68. Colebrook AI, Jenkins DJ, Lightowlers MW. (2002). Anti-parasitic effect of cyclosporin A on *Echinococcus granulosus* and characterization of the associated cyclophilin protein. *Parasitology* 125: 485-493.
69. Colebrook AI, Jenkins DJ, Jones MK, Tatarczuch L, Lightowlers MW. (2004). Effect of cyclosporin A on the survival and ultrastructure of *Echinococcus granulosus* protoscoleces *in vitro*. *Parasitology* 129: 497-504.
70. Colón L. (1999). Epidemiología de la hidatidosis en la península ibérica. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 61-63.
71. Coltorti E, Delarzes S, Cammarier G, Fernández E. (1991). Inmunodiagnóstico de hidatidosis humana: Evaluación de tres tipos de ensayos inmunoenzimáticos. *Parasitol al Día* 15: 69-73.
72. Comisión Zoonosis. (2008). Diagnóstico de situación 2004. www.zoonosis.gub.uy
73. Constantine C, Lymbery A, Thompson R, Obendorf D. (1991). The origin of a new focus of infection with *Echinococcus granulosus* in Tasmania. *International Journal for Parasitology* 21: 959-961.
74. Constantine CC, Bennet Jenkins EM, Lymbery AJ, Jenkins DJ, Behm CA, Thompson RCA. (1998). Factors influencing the development and carbohydrate metabolism of *Echinococcus granulosus* in dogs. *J. Parasitol* 84 (5): 873-881.
75. Costa M, Larrieu E, Del Carpio M, Moquilansky S. (1999). Factores de riesgo asociados con hidatidosis humana en la provincia de Rio Negro, Argentina. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 95-98
76. Coulibaly N, Yameogo K. (2000). Prevalence and control of zoonotic diseases: collaboration between public health workers and veterinarians in Burkina Faso. *Acta Trópica* 76: 53-57.
77. Craig P, Rickard M. (1981). Studies on the specific immunodiagnosis of larval cestode infections of cattle and sheep using antigens purified by affinity chromatography in an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *International Journal for Parasitology* 11: 441-449.
78. Craig P, Deshan L, Zhaoxum D. (1991). Hydatid disease in China. *Parasitology Today* 7: 46-50.
79. Craig P. (1993). Immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus*. En: Compendium on cystic echinococcosis: with special reference to the Xinjiang Uygur Autonomous Region, The People's Republic of China. Eds. Andersen FL, Chai JJ. Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 7, pp. 85-118.
80. Craig PS, Gasser RB, Parada L, Cabrera P, Parietti S, Borgues C, Acuttis A, Agulla J, Snowden K, Paolillo E. (1995a). Diagnosis of canine echinococcosis: comparison of coproantigen and serum antibody test with arecoline purgation in Uruguay. *Veterinary Parasitology* 56: 293-301.
81. Craig P, Rogan M, Allan J. (1995b). Hydatidosis and cysticercosis larval cestodes. En: Medical parasitology-a practical approach. Ed. Gillespie S, Hawkey P. Oxford University Press, IRL Series, Cap 11, pp. 209-237.
82. Craig PS. (1997). Immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* and a comparison of techniques for diagnosis of canine echinococcosis. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H,

- Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 5, pp. 85-118.
83. Craig P. (1999). Echinococcosis diagnosis in dogs and foxes: Coproantigens detection for *Echinococcus granulosus* in definitive hosts. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 5-6.
 84. Craig PS, Rogan MT, Campos-Ponce M. (2003). Echinococcosis: disease, detection and transmission. *Parasitology* 127: S5-S20.
 85. Cuesta Bandera C, McManus D, Rishi A. (1988). Characterization of *Echinococcus granulosus* of Spanish origin by DNA restriction endonuclease analysis and Southern blot hybridization. *International Journal for Parasitology* 18: 137-141.
 86. Dalimi A, Montamedi Gh, Hosseini M, Mohammadian B, Malaki H, Ghamari Z, Ghaffari Far F. (2002). Echinococcosis/hydatidosis in western Iran. *Veterinary Parasitology* 105: 161-171.
 87. Danson F, Graham A, Pleydell D, Campos-Ponce M, Giraudoux P, Craig P. (2003). Multi-scale spatial analysis of human alveolar echinococcosis risk in China. *Parasitology* 127: S133-S141.
 88. Dar F, Alkarmi T. (1997). Cystic echinococcosis in the Gulf Littoral States. En: *Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco*. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap16, pp. 281-291.
 89. Deblock S, Prost C, Walbaum S, Petavy A. (1989). *Echinococcus multilocularis*: a rare cestode of the domestic cat in France. *International Journal for Parasitology* 19: 687-688.
 90. Dempster R, Harrison G, Berridge M, Heath D. (1992). *Echinococcus granulosus*: use of an intermediate host mouse model to evaluate sources of protective antigens and a role for antibody in the immune response. *International Journal for Parasitology* 22: 435-441.
 91. Deplazes P, Gottstein B, Eckert J, Jenkins D, Ewald D, Jimenez Palacios S. (1992). Detection of *Echinococcus* coproantigens by enzyme-linked immunosorbent assay in dogs, dingoes and foxes. *Parasitol Res* 78: 303-308.
 92. Deplazes P, Alther P, Tanner I, Thompson RCA, Eckert J. (1999a). *Echinococcus multilocularis* coproantigen detection by enzyme-linked immunosorbent assay in fox, dog and cat populations. *J Parasitol* 85(1): 115-121.
 93. Deplazes P, Mathis A. (1999b). Methods for direct diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in definitive hosts. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp 6-9.
 94. Deplazes P, Eckert J. (2001). Veterinary aspects of alveolar echinococcosis – a zoonosis of public health significance. *Veterinary Parasitology* 98: 65-87.
 95. Deplazes P, Dinkel A, Mathis A. (2003). Molecular tools for studies on the transmission biology of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology* 127: S53-S61.
 96. Derbala AA, El-Massry AA. (1999). Some studies on the growth and development of *Echinococcus granulosus*, camel origin in experimentally infected dogs. *Veterinary Parasitology* 83: 25-36.

97. Dinkel A, Njoroge E, Zimmermann A, Walz M, Zeyhle E, Elmahdi I, Mackenstedt U, Roming T. (2004). A PCR system for detection of species and genotypes of the *Echinococcus granulosus*-complex with reference to the epidemiological situation in eastern Africa. *International Journal for Parasitology* 34: 645-653.
98. Dirección Nacional de Meteorología. (1996). Normales climatológicas. Periodo 1961-1990. Ed. Ministerio de Defensa Nacional. Montevideo, p 20.
99. Dopchiz M, Elissondo M, Denegri G. (2002). Situación de la hidatidosis echinococcosis en el sudeste de la Provincia de Buenos Aires. Jornadas Nacionales de Hidatidosis, 27-28 de junio, Catamarca, Argentina.
100. Dubinsky P, Stefancikova A, Turcekova L, Macko J, Soltys J. (1998). Development and morphological variability of *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Res* 84: 221-229.
101. Dueger E, Moro P, Gilman R. (1999). Oxfendazole treatment of sheep with naturally acquired hydatid disease. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 43: 2263-2267.
102. Dueger E, Gilman R. (2001). Prevalence, intensity and fertility of ovine cystic echinococcosis in the central Peruvian Andes. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 95: 379-383.
103. Dueger E, Verastegui M, Gilman R. (2003). Evaluation of the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) for ovine hydatidosis relative to age and cyst characteristics in naturally infected sheep. *Veterinary Parasitology* 114: 285-293.
104. Dunn A. (1983). Técnicas de laboratorio auxiliares en el diagnóstico. En: Dunn A. (1983). *Helmintología veterinaria*. Ed. El manual moderno. 2º ed. México DF, pp 357-368.
105. Durán A. (1985). Los suelos del Uruguay. Ed. Hemisferio Sur. p 398.
106. Duschner G, Prosl H, Joachim A. (2005). Scraping or shaking-a comparison of methods for the quantitative determination of *Echinococcus multilocularis* in fox intestines. *Parasitol Res* 95: 40-42.
107. Dvorakova E, Hrkova G, Borokova Z, Velebny S, Dubinsky P. (2004). Effect of treatment with free and liposomized albendazole on selected immunological parameters and cyst growth in mice infected with *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology International* 53: 315-325.
108. Dyce K, Sack W, Wensing C (1999). *Anatomía Veterinaria*. Mc Graw Hill Interamericana Editores. México. 2º ed., 952p.
109. Eckert J, Deplazes P. (1999a). Alveolar echinococcosis in humans: the current situation in Central Europe and the need for countermeasures. *Parasitology Today* 15: 315-319.

110. Ec
kert J. (1999b). Epidemiology of *Echinococcus multilocularis* in Europe. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 90-93.
111. Ec
kert J, Conraths F, Tackmann K. (2000). Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis? *International Journal for Parasitology* 30: 1283-1294.
112. Ec
onomides P, Christofi G, Gemmell MA. (1998). Control of *Echinococcus granulosus* in Cyprus and comparison with other island models. *Veterinary Parasitology* 79: 151-163.
113. E
ddi C, Katalin B, Juan L, William A, Andrew S, Daniela B, Joseph D. (2006). Veterinary public health activities at FAO: Cysticercosis and echinococcosis. *Parasitology International* 55: S305-S308.
114. El
Idrissi A, Mahjour J, Ayoujil M, Barkia A. (1997). Retrospective survey for surgical cases of cystic echinococcosis in Morocco. *En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco*. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 12, pp. 194-203.
115. El
On J. (2003). Benzimidazole treatment of cystic echinococcosis. *Acta Trópica* 85: 243-252.
116. El
Shehabi FS, Kamhawi SA, Schantz PM, Craig PS, Abdel Hafez SK. (2000). Diagnosis of canine Echinococcosis: comparison of coproan tigen detection with necropsy in stray dogs and red foxes from northern Jordan. *Parasite* 7: 83-90
117. Ela
youbi F, Fraser A, Jenkins D, Craig P. (2003). Partial characterisation of carbohydrate rich *Echinococcus granulosus* coproantigens. *International Journal of Parasitology* 33: 1553-1559.
118. Ela
youbi FA, Craig PS. (2004). *Echinococcus granulosus* coproantigens: chromatographic fractionation and characterization. *Parasitology* 128: 455-465.
119. Eli
ssondo M, Dopchiz M, Denegri G. (2002). Human hydatidosis in Mar del Plata, Buenos Aires Province, Argentina, (1992 – 1995): A preliminary study. *Parasitología Latinoamericana* 57: 124-128.
120. Em
ery DL. (1996). Vaccination against worm parasites of animals. *Veterinary Parasitology* 64: 31-45.
121. Ers
feld K, Gasser R, Craig P. (1997). The immunodiagnostic potential of *Echinococcus granulosus* adult-worm antigens in human cystic echinococcosis. *Parasitol Res* 83: 90-92.

122. Eslami A, Hosseini S. (1998). *Echinococcus granulosus* infection of farm dogs of Iran. *Parasitol Res* 84: 205-207.
123. Estévez A, Señorale M, Ehrlich R. (2003). A tropomyosin gene is differentially expressed in the larval stage of *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Res* 89: 501-502.
124. FAO. (1982). Echinococcosis-hydatidosis surveillance, prevention and control. FAO/UNEP/WHO guidelines. Eckert J, Gemmell M, Soulsby E, eds., Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
125. Fasih Harandi M, Hobbs R, Adams P, Mobedi I, Morgan-Ryan U, Thompson R. (2002). Molecular and morphological characterization of *Echinococcus granulosus* of human and animal origin in Iran. *Parasitology* 125: 367-373.
126. Fernández V, Zabala A, Musto H. (2001). Evidence for translational selection in codon usage in *Echinococcus* spp. *Parasitology* 123: 203-209.
127. Ferreira A, Irigoien F, Breijo M, Sim R, Diaz A. (2000). How *Echinococcus granulosus* deals with complement. *Parasitology Today* 16: 168-172.
128. Fraize M, Sarciron M, Saboulard D, Azzouz S, Debard A, Bosquet G, Petavy A. (2004). An in vitro model to evaluate the cytokine response in *Echinococcus* infections. *Parasitol Res* 92: 506-512.
129. Frayma G, Haddad R. (1980). Comparative chemical composition of protoscolices and hydatid cyst fluid of *Echinococcus granulosus* (Cestoda). *International Journal for Parasitology* 10: 359-364.
130. Frieder B. (1999). Contribution of ultrasonography to hydatidosis. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 208.
131. Gamble H, Murrell K. (1998). Detection of parasites in food. *Parasitology* 117: S97-S111.
132. Garat B, Esperón P, Picón M, Ehrlich R. (1998). *Echinococcus granulosus*: preparation of protein extracts from protoscolex nuclei for mobility-shift assays. *Parasitol Res* 84: 598-600.
133. García Llamazares J, Alvarez de Felipe A, Redondo Cardeña P, Voces Alonso J, Prieto Fernández J. (1997). *In vivo* inhibition of the regenerative capacity of hydatid material after treatment with netobimin. *Parasitol Res* 83: 105-108.
134. García Llamazares J, Alvarez de Felipe A, Redondo Cardeña P, Prieto Fernández J. (1998). *Echinococcus granulosus*: membrane permeability of secondary hydatid cysts to albendazole sulfoxide. *Parasitol Res* 84: 417-420.

135. García Llamazares J, Merino Pelaez G, Larrode Pellicer O, Redondo Cardeña P, Prieto Fernández J, Alvarez de Felipe A. (2001). Pharmacokinetics of netobimin and microsomal metabolism of albendazole in infected gerbils with *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Res* 87: 107-111. Ga
136. rippa G, Masala S, Biddau M, Leori G, Arru E. (1999). New data on chemoprophylaxis of ovine hydatidosis. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 257. Ga
137. sser R, Lightowers M, Rickard M. (1990). A recombinant antigen with potential for serodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs. *International Journal for Parasitology* 20: 943-950. Ga
138. ssera R, Jenkins D, Paolillo E, Parada L, Cabrera P, Craig P. (1993). Serum antibodies in canine echinococcosis. *International Journal for Parasitology* 23: 579-586. Ga
139. tti A, Alvarez R, Bigatti R, Araya D, Mancini S, Costa M, Herrero E, Vázquez G, Santillán G, Larrieu E. (2005). Echinococcosis ovina I: diagnóstico inmunológico mediante enzimo inmuno ensayo. XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología, 23-26 de noviembre, Mar del Plata, Argentina, p 272. Ga
140. mmell MA, Lawson JR. (1986). Epidemiology and control of hydatid disease. En: Thompson RCA (ed). *The biology of Echinococcus and hydatid disease*. George Allen and Unwin. London, U.K., Cap. 7, pp. 189-216. Ge
141. mmell M. (1987a). A critical approach to the concepts of control and eradication of echinococcosis/hydatidosis and taeniasis/cysticercosis. *International Journal for Parasitology* 17: 465-472. Ge
142. mmell M, Lawson J, Roberts M. (1987b). Towards global control of cystic and alveolar hydatid diseases. *Parasitology Today* 3: 144-151. Ge
143. mmell M. (1990). Australasian contributions to an understanding of the epidemiology and control of hydatid disease caused by *Echinococcus granulosus*-past, present and future. *International Journal for Parasitology* 20: 431-456. Ge
144. mmell M, Roberts M. (1995). Modelling *Echinococcus* life cycles. En: Thompson RCA and Lymbery AJ (eds). *Echinococcus and hydatid disease*. CAB International, Wallingford, UK, Cap 8, pp 333-354. Ge
145. mmell MA. (1997a). Quantifying the transmission dynamics of the family *Taeniidae* with particular reference to *Echinococcus* spp. En: *Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with*

- special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 3, pp. 54-71.
146. Gemmell M, Schantz P. (1997b). Formulating policies for control of *Echinococcus granulosus*: an overview of planning, implementation and evaluation. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 19, pp. 329-345.
147. Gemmell M. (1999). Contributions of epidemiology to echinococcosis control. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 52-54.
148. Ghorbanpoor M, Razi Jalali M, Hoghooghi Rad N, L. Nabavia, S. Esmail Zadeha, A. Rafieib and M.R. Haji Hajikolaei. (2006). Detection of specific hydatid antigens and antibodies in serum and urine of experimentally infected sheep. *Veterinary Parasitology* 142: 91-94.
149. Gil Grande L, Rodriguez F, Prieto J, Sánchez J, Brasa C, Aguilar L, García F, Casado N, Bárcena R, Álvarez A, Dal R. (1994). Ensayo aleatorio controlado sobre la eficacia de albendazol en la hidatidosis abdominal. *The Lancet* 24: 196-200.
150. Gil H, Jimenez S, Perez A, Arriolabengoa A, Lucientes J, Juste R. (1999a). Desarrollo de un ELISA indirecto para el diagnóstico de la equinococcosis en perros. Eficacia individual y uso epidemiológico. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 266.
151. Gil H, Perez A, Jimenez S, Juste R. (1999b). Evaluación de un método ELISA indirecto para el análisis de riesgos epidemiológicos y control de los puntos críticos (ARE/CPC) en la lucha contra la hidatidosis en la Rioja, España. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 267.
152. Giraudoux P, Delattre P, Takahashi K, Raoul F, Quéré JP, Craig P, Vuitton D. (2002). Transmission ecology of *Echinococcus multilocularis* in wildlife: what can be learned from comparative studies and multiscale approaches?. *Cestode Zoonoses: Echinococcosis and cysticercosis*. P. Craig and Z. Pawlowski (Eds), 251-266.
153. Giraudoux P, Craig P, Delattre P, Bao G, Bartholomot B, Harragas S, Quere J, Raoul F, Wang Y, Shi D, Vuitton D. (2003). Interactions between landscape changes and host communities can regulate *Echinococcus multilocularis* transmission. *Parasitology* 127: S121-S131.
154. Giraudoux P, Pleydell D, Raoul F, Quéré J, Wang Q, Yang Y, Vuitton D, Qiu J, Yang W, Craig P. (2006). Transmission ecology of *Echinococcus multilocularis*: What are the ranges of parasite stability among various host communities in China. *Parasitology International* 55: S237-S246.

155. Go
nzalez A, Falcon N, Gavidia C, Garcia H, Tsang V, Bernal T, Romero M, Gilman R. (1998). Time-response curve of oxfendazole in the treatment of swine cysticercosis. *American J. Tropical Medicine Hygiene* 59: 832–836.
156. Go
nzález Sapienza G, Lorenzo C, Nieto A. (2000). Improved immunodiagnosis of cystic hydatid disease by using a synthetic peptide with higher diagnostic value than that of its parent protein, *Echinococcus granulosus* antigen B. *J Clin Microbiol* 38: 3979-3983.
157. Go
nzalez L, Daniel Mwambete K, Montero E, Rosenzvit M, Mc Manus D, Gárate T, Cuesta Bandera C. (2002). Further molecular discrimination of Spanish strains of *Echinococcus granulosus*. *Experimental Parasitology* 102: 46-56.
158. Go
ttstein B, Felleisen R. (1995). Protective immune mechanisms against the metacestode of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology Today* 11: 320-326.
159. Go
ttstein B, Dai W, Walker M, Stettler M, Muller N, Hemphill A. (2002). An intact laminated layer is important for the establishment of secondary *Echinococcus multilocularis* infection. *Parasitol Res* 88: 822-828.
160. Gr
ainger H, Jenkins D. (1996). Transmission of hydatid disease to sheep from wild dogs in Victoria, Australia. *International Journal for Parasitology* 26: 1263-1270.
161. Gr
eenberg RM. (2005). Are Ca²⁺ channels targets of praziquantel action? *International Journal for Parasitology* 35: 1-9.
162. Gu
arnera E. (1999). Epidemiologic vigilance of the cystic echinococcosis. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 10.
163. Gu
arnera EA, Santillan G, Botinelli R, Franco A. (2000). Canine echinococcosis: an alternative for surveillance epidemiology. *Veterinary Parasitology* 88: 131-134.
164. Gu
arnera E, Zanzottera E, Pereyra H, Franco A. (2001). Ultrasonographic diagnosis of ovine cystic echinococcosis. *Vet Radiol Ultrasound* 42: 352-354.
165. Gu
arnera E, Parra A, Kamenetzky L, García G, Gutiérrez A. (2004). Cystic echinococcosis in Argentina: evolution of metacestode and clinical expression in various *Echinococcus granulosus* strains. *Acta Trópica* 92: 153-159.
166. Gu
erret S, Vuitton D, Liance M, Pater C, Carbillet J. (1998). *Echinococcus multilocularis*: relationship between susceptibility/resistance and liver fibrogenesis in experimental mice. *Parasitol Res* 84: 657-667.

167. Guisantes J, García F, Abril M, Eraso E, Martínez J. (1994). Total and specific IgE levels in human hydatid disease determined by enzyme immunoassay: serological follow-up after surgery. *J Invest Allergol Clin Immunol* 4: 301-304.
168. Guisantes J. (1997). Progress on the laboratory diagnosis of the human hydatid disease. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXII Lisboa, Portugal, pp 136-140.
169. Guierrez Ariana, M. (2003). Cepas de hidatidosis: implicancias en la patogenia de la enfermedad. *Jornadas Nacionales de Hidatidosis*, 4-5, Setiembre, Esperanza, Santa Fé, Argentina.
170. Hagag K, Araújo A, Gottstein B, Siles-Lucas M, Thompson R, Zaha A. (1999). Breeding systems in *Echinococcus granulosus* (Cestoda; Taeniidae): selfing or outcrossing?. *Parasitology* 118: 63-71.
171. Hannosset R, Saegerman C, Adant S, Massart L, Losson B. (2008). *Echinococcus multilocularis* in Belgium: Prevalence in red foxes (*Vulpes vulpes*) and in different species of potential intermediate hosts. *Veterinary Parasitology* 151: 212-217.
172. Hansen F, Jeltsch F, Tackmann K, Staubach C, Thulke H. (2004). Processes leading to a spatial aggregation of *Echinococcus multilocularis* in its natural intermediate host *Microtus arvalis*. *International Journal for Parasitology* 34: 37-44.
173. Hannett W. (1988). The anthelmintic action of praziquantel. *Parasitology Today* 4: 144-146.
174. Harris A, Heath D, Lawrence S, Shaw R. (1989). *Echinococcus granulosus*: ultrastructure of epithelial changes during the first 8 days of metacestode development *in vitro*. *International Journal for Parasitology* 19: 621-629.
175. Heath DD. (1986). Immunobiology of *Echinococcus* infections. En: Thompson RCA (ed). *The biology of Echinococcus and hydatid disease*. George Allen and Unwin. London, U.K., Cap. 6, pp. 164-188.
176. Heath D, Lawrence S, Yong W. (1992). *Echinococcus granulosus* in sheep: transfer from ewe to lamb of 'Arc 5' antibodies and oncosphere-killing activity, but not protection. *International Journal for Parasitology* 22: 1017-1021.
177. Heath D, Pusheng Q, Zhuangzhi Z, Jincheng W, Jinglan F, Lightowers M. (1999). Role of immunisation of the intermediate host in hydatid disease control. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 14-16.

178. Heath D, Jensen O, Lightowers M. (2003). Progress in control of hydatidosis using vaccination – a review of formulation and delivery of the vaccine and recommendations for practical use in control programmes. *Acta Trópica* 85: 133-143.
179. Heath D, Yang W, Li T, Xiao Y, Chen X, Huang Y, Yang Y, Wang Q, Qiu J. (2006). Control of hydatidosis. *Parasitology Internacional* 55: S247-S252.
180. Heinttonen H, Fuglei E, Gower C, Haukisalml V, Ims R, Niemimaa J, Yoccoz N. (2001). *Echinococcus multilocularis* on Svalbard: Introduction of an intermediate host has enabled the local life-cycle. *Parasitology* 123: 547-552.
181. Herd R, Chappel R, Biddell D. (1975). Immunization of dogs against *Echinococcus granulosus* using worm secretory antigens. *International Journal for Parasitology* 5: 395-399.
182. Hernández A, O'Connor J, Mir A. (1999). Phenotypic analysis of peripheral lymphocyte subpopulations in hydatid patients. *Parasitol Res* 85: 948-950.
183. Hernández A, Cardozo G, Dematteis S, Baz A, Trias N, Nuñez H, Barragué A, López L, Fuentes J, López O, Ferreira C. (2004). Cystic echinococcosis: analysis of the serological profile related to the risk factors in individuals without ultrasound liver changes living in an endemic area of Tacuarembó, Uruguay. *Parasitology* 130: 1-6.
184. Hernández Z, Pereira das Neves M, Fraga J, Gallardo R, Inzúa M, Albernaz A. (1996a). *Echinococcus granulosus* y *Taenia hidatígena* en centros poblados de los departamentos de Artigas, Salto y Tacuarembó. XXIV Jornadas Internacionales de Hidatidología y II Jornadas Nacionales de Actualización Científica en Hidatidosis, 19 al 21 de setiembre, Colonia, Uruguay.
185. Hernández Z, Lavarello L. (1996b). Zoonosis parasitarias. *Ancylostoma, Toxocara* y *Dipylidium* en caninos de los departamentos de Artigas, Salto y Tacuarembó. 6° Congreso Nacional de Veterinaria. 1° Congreso de Especialistas en Pequeños Animales, 14 de noviembre, Montevideo, Uruguay.
186. Hernández Z, Orlando D. (2000). Helmintos presentes en caninos y su impacto en rumiantes en el Uruguay. XXI Congreso Mundial de Buiatría. 4 al 8 de diciembre, Punta del Este, Uruguay.
187. Hernández Z, Orlando D. (2001). Zoonosis parasitarias transmitidas por caninos en el Uruguay. III Congreso Argentino de Zoonosis y II Congreso Latinoamericano de Zoonosis, 7 al 10 de agosto, Buenos Aires, Argentina.
188. Hernández Z, Cabrera P. (2005). Análisis de la dinámica de las poblaciones humanas y animales con posible impacto en la hidatidosis – equinococcosis

- en áreas rurales. 12 Simposio Internacional de la Asociación Mundial de Laboratorios de Diagnóstico Veterinario. VIII Congreso Nacional de Medicina Veterinaria, 16 al 19 de noviembre, Montevideo, Uruguay.
189. Herwaldt B. (2001). Laboratory acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clinical Microbiology Reviews* 14: 659-688.
190. Hildreth HB, Sriram S, Gottstein B, Wilson M, Schantz PM. (2000). Failure to identify alveolar echinococcosis in trappers from south Dakota in spite of high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild canids. *J Parasitol* 86(1): 75-77.
191. Hildreth M, Granholm N. (2003). Effect of mouse strain variations and cortisone treatment on the establishment and growth of primary *Echinococcus multilocularis* hydatid cystic. *The Journal of Parasitology* 89: 493-495.
192. Hofer S, Gloores S, Muller U, Mathis A, Hegglin D, Deplazes P. (2000). High prevalence of *Echinococcus multilocularis* in urban red foxes (*Vulpes vulpes*) and voles (*Arvicola terrestris*) in the city of Zurich, Switzerland. *Parasitology* 120: 135-142.
193. Howell MJ, Smyth JD. (1995). Maintenance and cultivation of *Echinococcus* species *in vivo* and *in vitro*. En: *Echinococcus* and hydatid disease. Thompson RCA, Lymbery AJ (eds). CAB International, Wallingford, UK, Cap. 6, pp. 201-232.
194. Huang Y, Yang W, Qiu J, Chen X, Yang Y, Qiu D, Xiao N, Xiao Y, Heath D. (2007). A modified coproantigen test used for surveillance of *Echinococcus* spp. in Tibetan dogs. *Veterinary Parasitology* 149: 229-238.
195. Huertas S (2007). Puntos críticos que afectan el bienestar de los animales. Recomendaciones para mejorar la calidad de la carne. Seminario regional sobre bienestar animal: estrategias de difusión de buenas prácticas ganaderas. Comisión Sectorial de Educación Permanente. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay, pp 9-19.
196. Hurd H, Mackenzie K, Chappell L. (1993). Anthelmintic effects of cyclosporin A on protoscoleces and secondary hydatid cysts of *Echinococcus granulosus* in the mouse. *International Journal for Parasitology* 23: 315-320.
197. Ibrahim M, Craig P, McVie A, Ersfeld K, Rogan M. (1996). *Echinococcus granulosus* antigen B and seroreactivity in natural ovine hydatidosis. *Research in Veterinary Science* 61: 102-106.
198. Ibrahim M, Gusbi A. (1997). Cystic echinococcosis in North Africa (excluding Morocco): veterinary aspects. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco.

- Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 13, pp. 207-222.
199. Ibr
ahem M, Rafiei A, Dar F, Azwai S, Carter S, Craig P. (2002). Serodiagnosis of cystic echinococcosis in naturally infected camels. *Parasitology* 125: 245-251.
200. Ihs
an Diker A, Tinar R, Senlik B. (2007). Viability of *Echinococcus granulosus* protoscolices at different conditions. *Veterinary Parasitology* 150: 84-87.
201. Ing
old K, Gottstein B, Hemphill A. (1998). Identification of a laminated layer-associated protein in *Echinococcus multilocularis* metacestodes. *Parasitology* 116: 363-372.
202. Ing
old K, Dai W, Rausch R, Gottstein B, Hemphill A. (2001). Characterization of the laminated layer of in vitro cultivated *Echinococcus vogeli* metacestodes. *J Parasitol* 87(1): 55-64.
203. Ira
bedra P, Orlando D, Chappuis E, Dos Santos C, Dos Santos E, Cabrera P. (2004). Caracterización de metacestodes de *Echinococcus granulosus* en bovinos. XXI International Congress of Hydatidology. 16 al 20 de agosto, Nairobi, Kenia.
204. Ish
ida M, Rubinsky Elefant G, Ferreira A, Hoshino Shimizu S, Vaz A. (2003). Helminth antigens (*Taenia solium*, *Taenia crassiceps*, *Toxocara canis*, *Schistosoma mansoni* and *Echinococcus granulosus*) and cross reactivities in human infections and immunized animals. *Acta Trópica* 89: 73-84.
205. Ish
ikawa H, Ohga Y, Doi R. (2003). A model for the transmission of *Echinococcus multilocularis* in Hokkaido, Japan. *Parasitol Res* 91: 444-451.
206. Ito
A, Ma L, Paul M, Stefaniak J, Pawlowski Z. (1998). Evaluation of Em18, Em16, AntigenB-Western blots, Em2_{plus}-ELISA and four other tests for differential serodiagnosis of alveolar and cystic echinococcosis patients in Poland. *Parasitology International* 47: 95-99.
207. Ito
A. (2002). Serologic and molecular diagnosis of zoonotic larval cestode infections. *Parasitology International* 51: 221-235.
208. Ito
A, Romig T, Takahashi K. (2003a). Perspective on control options for *Echinococcus multilocularis* with particular reference to Japan. *Parasitology* 127: S159-S172.
209. Ito
A, Urbani C, Jiamin Q, Vuitton D, Dongchuan Q, Heath D, Craig P, Zheng F, Schantz P. (2003b). Control of echinococcosis and cysticercosis: a public health challenge to international cooperation in China. *Acta Trópica* 86: 3-7.
210. Ito
A. (2006). Brief historical remarks as an introduction for the international

- symposium on taeniasis/cysticercosis and echinococcosis. *Parasitology International* 55: S3-S5.
211. Jenkins DJ, Fraser A, Bradshaw H, Craig PS. (2000a). Detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in Australian canids with natural or experimental infection. *J Parasitol* 86: 140-145.
212. Jenkins D, Romig T. (2000b). Efficacy of Droncit[®] spot-on (praziquantel) 4% w/v against immature and mature *Echinococcus multilocularis* in cats. *International Journal for Parasitology* 30: 959-962.
213. Jenkins DJ, Macpherson CNL. (2003). Transmission ecology of *Echinococcus* in wild-life in Australia and Africa. *Parasitology* 127: S63-S72.
214. Jenkins DJ. (2004). The burden and impact of echinococcosis/hidatidosis in Australia. *Veterinary Parasitology* 125: 191-194.
215. Jensen O. (1999). Inmunización ovina: factibilidad técnica en Argentina. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 17-19.
216. Jensen O, Sánchez P, Fernandez E, Fernandez Ricardo, Martinez G, Lopardo J, Mosello M, Sandoval A, Lightowlers M, Heath D. (2007). La vacuna EG95 para prevenir hidatidosis. XXIV Jornadas Argentinas de hidatidosis, 27 al 29 de septiembre, San Juan, Argentina.
217. Jia ng L, Wen H, Ito A. (2001). Immunodiagnostic differentiation of alveolar and cystic echinococcosis using ELISA test with 18 kDa antigen extracted from *Echinococcus* protoscoleces. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 95: 285-288.
218. Jiménez S, Pérez A, Gil H, Schantz P, Ramalle E, Juste R. (2002). 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 Trópica* 83: 213-221.
219. Jones M, Zhang L, Gould R, McManus D. (1999). Ultrastructural localization of an *Echinococcus granulosus* laminin-binding protein. *Parasitology* 118: 319-325.
220. Kachani M, Ouhelli H, Kadiri A, El Hasnaoui M. (1997a). Prevalence of hydatid cysts in livestock in Morocco and potential role of these intermediate hosts in transmission of cystic echinococcosis. En: *Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco*. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 9, pp. 156-168.
221. Kachani M, Ouhelli H, Tabyaoui H, Bouslikhane M, Andersen F. (1997b). Preparation and evaluation of educational aids on cystic echinococcosis in

- Morocco. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 10, pp. 169-185.
222. Ka
miya M. (1996). Workshop summary: Zoonosis-environmental transmission as exemplified by echinococcosis. *Veterinary Parasitology* 64: 149-151.
223. Ki
mura H, Furuya K, Kawase S, Sato C, Yamano K, Takahashi K, Uruguchi K, Ito T, Yagi K, Sato N. (1999a). Recent epidemiologic trends in alveolar echinococcosis prevalence in human and animals in Hokkaido. *Jpn J Infect Dis* 52: 117-120.
224. Ki
mura H, Furuya K, Kawase S, Sato C, Takahashio K, Uruguchi K, Ito T, Yagi K. (1999b). Epidemiology of alveolar echinococcosis in Hokkaido, Japan. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 85-89.
225. Kit
telberger R, Reichel M, Heath D. (1999). Detection of serum antibodies by immunoblot and ELISA in sheep infected with *Echinococcus granulosus*. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 271.
226. Kit
telberger R, Reichel M, Jenner J, Heath D, Lightowlers M, Moro P, Ibrahim M, Craig P, O'Keefe J. (2002). Evaluation of three enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) for the detection of serum antibodies in sheep infected with *Echinococcus granulosus*. *Veterinary Parasitology* 110: 57-76.
227. Ko
hno H, Sakai H, Okamoto M, Ito M, Oku Y, Kamiya M. (1995). Development and characterization of murine monoclonal antibodies to *Echinococcus multilocularis* adult worms and its use for the coproantigen detection. *Japanese Journal of Parasitology* 44: 404-412.
228. Ko
nno K, Oku Y, Tamashiro H. (2003). Prevention of alveolar echinococcosis ecosystem and risk management perspectives in Japan. *Acta Trópica* 89: 33-40.
229. Ku
maratilake L, Thompson R, Dunsmore J. (1983). Comparative strobilar development of *Echinococcus granulosus* of sheep origin from different geographical areas of Australia *in vivo* and *in vitro*. *International Journal for Parasitology* 13: 151-156.
230. Ku
maratilake L, Thompson R. (1984). Morphological characterisation of Australian strains of *Echinococcus granulosus*. *International Journal for Parasitology* 14: 467-477.
231. Ku
maratilake L, Thompson R, Eckert J. (1986). *Echinococcus granulosus* of equine origin from different countries possess uniform morphological characteristics. *International Journal for Parasitology* 16: 529-540.

232. La gapa J, Konno K, Oku Y, Nonaka N, Kamiya M. (2001). Inhibitory effect of different UV lamps on the infectivity of taeniid eggs. *Parasitol Res* 87: 593-597.
233. La hmar S, Debbek H, Zhang LH, Mc Manus DP, Souissi A, Chelly S, Torgerson PR. (2004). Transmission dynamics of the *Echinococcus granulosus* sheep-dog strain (G1 genotype) in camels in Tunisia. *Veterinary Parasitology* 121: 151-156.
234. La hmar S, Ben Chéhida F, Pétavy A, Hammou A, Lahmar J, Ghannay A, Gharbi H, Sarciron M. (2007a). Ultrasonographic screening for cystic echinococcosis in sheep in Tunisia. *Veterinary Parasitology* 143:42-49.
235. La hmar S, Lahmar S, Boufana B, Bradshaw H, Craig P. (2007b). Screening for *Echinococcus granulosus* in dogs: Comparison between arecoline purgation, coproELISA and coproPCR with necropsy in pre-patent infections. *Veterinary Parasitology* 144: 287-292.
236. La mberti R, Gatti A, Alvarez A, Vázquez G, Gino L, Véspoli V, Calvo C, García Cachau M, Cavagión L, Larrieu E. (2008). Nuevos aportes sobre respuesta inmune y fisiopatología de la infección en ovinos infectados experimentalmente con *Echinococcus granulosus*. III Congreso Latinoamericano de Zoonosis – VI Congreso Argentino de Zoonosis, 18 de Junio, Buenos Aires - Argentina.
237. Lar rieu E, Mercapide C, Del Carpio M, Salvitti J, Costa M, Romeo S, Cantoni G, Perez A, Thakur A. (1999a). Evaluation of the losses produced by hydatidosis and cost benefit analysis of different strategic interventions of control in the province of Rio Negro, Argentina. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 122-127.
238. Lar rieu E, Perez Palacios A. (1999b). Perspectivas para el control de la hidatidosis en áreas continentales. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 116-118.
239. Lar rieu E, Costa M, Cantoni G, Labanchi J, Bigatti R, Aquino A, Araya D, Herrero E, Iglesias L, Mancini S, Thakur A. (2000). Rate of infection and of reinfection by *Echinococcus granulosus* in rural dogs of the province of Rio Negro, Argentina. *Veterinary Parasitology* 87: 281-286.
240. Lar rieu E, Costa M, Cantoni G, Alvarez R, Cavagion L, Labanchi J, Bigatti R, Araya D, Herrero E, Alvarez E, Mancini S, Cabrera P. (2001). Ovine *Echinococcus granulosus* transmission dynamics in the province of Rio Negro, Argentina, 1980-1999. *Veterinary Parasitology* 98: 263-272.
241. Lar rieu E, Gatti A. (2003). Análisis de la respuesta inmune y diagnóstica de la echinococcosis quística en ovinos mediante un ensayo inmunoenzimático.

- Jornadas Nacionales de Hidatidosis, 4-5 de setiembre, Esperanza, Santa Fé, Argentina.
242. Larriou E, Belloto A, Arambulo P, Tamayo H. (2004). Echinococcosis quística: epidemiología y control en América del Sur. *Parasitología Latinoamericana* 59: 82 - 89.
243. Larriou E, Alvarez R, Gatti A, Araya D, Mancini S, Bigatti R, Véspoli V, García Vinent J, Cavagion L. (2005). Echinococcosis ovina II: respuesta inmune y fisiopatología de la infección en ovinos experimentalmente infectados. XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología, 23-26 de noviembre, Mar del Plata, Argentina, p 272.
244. Lavikainen A, Lehtinen M, Meri T, Hirvela-Koski V, Meri S. (2003). Molecular genetic characterization of the Fennoscandian cervid strain, a new genotypic group (G10) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology* 127: 207-215.
245. Lawes G. (1968). Physical factors influencing survival of taeniid eggs. *Experimental Parasitology* 22: 227-239.
246. Lazzarini L, Roccia I, Soriano S, Pierangeli N, Romero A, Saiz M, Menestrina C, Basualdo J. (2007). Infección canina con *Echinococcus* sp. y *Taenia* sp en la Provincia de Neuquén: comparación de dos métodos de detección. XXIV Jornadas Argentinas de hidatidosis, 27 al 29 de setiembre, San Juan, Argentina.
247. LeT, Pearson M, Blair D, Dai N, Zhang L, McManus D. (2002). Complete mitochondrial genomes confirm the distinctiveness of the horse-dog and sheep-dog strains of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology* 124:97-112.
248. Liance M, Janin V, Bresson-Hadni S, Vuitton D, Houin R, Piarroux R. (2000). Immunodiagnosis of *Echinococcus* infections: Confirmatory testing and species differentiation by a new commercial western blot. *J Clin Microbiol* 38: 3718-3721.
249. Lightowers M. (1990). Immunology and molecular biology of *Echinococcus* infections. *International Journal for Parasitology* 20: 471-478.
250. Lightowers MW, Gottstein B. (1995). Echinococcosis/hidatidosis: antigens, immunological and molecular diagnosis. En: *Echinococcus* and hydatid disease. Thompson RCA, Lymbery AJ (eds). CAB International, Wallingford, UK pp 355-410.
251. Lightowers M, Heath D, Jensen O, Fernández E, Iriarte J. (1999). Intermediate host vaccination and prospects for a human vaccine. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 13.
252. Lightowers M, Flisser A, Gauci C, Heath D, Jensen O, Rolfe R. (2000).

- Vaccination against cysticercosis and hydatid disease. *Parasitology Today* 16: 191-196.
253. Lig
htowlers MW, Gauci CG. (2001). Vaccines against cysticercosis and hydatidosis. *Veterinary Parasitology* 101: 337-352.
254. Lig
htowlers MW, Torgerson PR, Heath DD. (2004). Factors impacting on the potential costs of vaccines against *Taenia solium* cysticercosis and cystic echinococcosis. *Veterinary Parasitology* 125: 195-198.
255. Lig
htowlers MW. (2006). Vaccines against cysticercosis and hydatidosis: Foundations in taeniid cestode immunology. *Parasitology International* 55: S39-S43.
256. Liz
ardo-Daudt H, Edelweiss M, Alves R, Moreira W, dos Santos A, Motta Neto A. (1993). Tentativa de infecção experimental do gato doméstico (*Felis catus*) com ovos de *Echinococcus* sp. *Rev Bras Parasitol Vet* 2: 55-58.
257. Lo
pera L, Moro P, Chavez A, Montes G, Gonzales A, Gilman R. (2003). Field evaluation of a coproantigen enzyme linked immunosorbent assay for diagnosis of canine echinococcosis in a rural Andean village in Peru. *Veterinary Parasitology* 117: 37-42.
258. Lo
rca M, Escalante H, García A, Denegri M, Sierra P, Silva M. (1991). Estandarización y evaluación de una técnica de ELISA para el diagnóstico de la hidatidosis humana. *Parasitol al Día* 15: 74-78.
259. Lu
cius R, Bilger B. (1995). *Echinococcus multilocularis* in Germany: increased awareness or spreading of a parasite? *Parasitology Today* 11: 430-434.
260. Lu
kashenko N. (1971). Problems of epidemiology and prophylaxis of alveococcosis (multilocular echinococcosis): a general review-with particular reference to the USSR. *International Journal for Parasitology* 1: 125-134.
261. Ly
agoubi M, Mouline S, El Mesnaoui A, El Aziz A, Cadi Soussi M. (1997). Surgical procedures used in Morocco for removal of hydatid cysts. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 11, pp. 186-193.
262. Ly
mbery AJ. (1998). Combining data from morphological traits and genetic markers to determine transmission cycles in the tape worm, *Echinococcus granulosus*. *Parasitology* 117: 185-192.
263. M'
rad S, Filisetti D, Oudni M, Mekki M, Belguith M, Nouri A, Sayadi T, Lahmar S, Candolfi E, Azaiez R, Mezhoud H, Babba H. (2005). Molecular evidence of ovine (G1) and camel (G6) strains of *Echinococcus granulosus* in

- Tunisia and putative role of cattle in human contamination. *Veterinary Parasitology* 129: 267-272.
264. Machnicka B, Dziemian E, Rocki B, Kolodziej-Sobocinska M. (2003). Detection of *Echinococcus multilocularis* antigens in faeces by ELISA. *Parasitol Res* 91: 491-496.
265. Macintyre A, Dixon J, Green J. (2001). Mitosis and differentiation in T-cells under cytotoxic action of *Echinococcus granulosus* hydatid fluid. *Veterinary Parasitology* 96: 277-289.
266. Macpherson C, Wachira T. (1997). Cystic echinococcosis in Africa south of the Sahara. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 15, pp. 245-277.
267. Macpherson C. (1999). Network on the standardization of the ultrasound classification of hydatid cysts. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 206.
268. Macpherson C, Bartholomot B, Frider B. (2003). Application of ultrasound in diagnosis, treatment, epidemiology, public health and control of *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology* 127: S21-S35.
269. Maddison S, Slemenda S, Schantz P, Fried J, Wilson M, Tsang V. (1989). A specific diagnostic antigen of *Echinococcus granulosus* with an apparent molecular weight of 8 kDa. *Am J Trop Med Hyg* 40: 377-383.
270. Magambo J, Njoroge E, Zeyhle E. (2006). Epidemiology and control of echinococcosis in sub-Saharan Africa. *Parasitology International* 55: S193-S195.
271. Mahmoud Sadjjadi S. (2006). Present situation of echinococcosis in the Middle East and Arabic North Africa. *Parasitology International* 55: S197-S202.
272. Majid F, Iraj M. (1999). Fertility and viability study of human hydatid disease in Iran and its clinical implications. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 293.
273. Majrowski M, Carabin H, Kilani M, Bensalah A. (2005). Echinococcosis in Tunisia: a cost analysis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 99: 268-278.
274. Maglor R, Nonaka N, Basmadjian I, Sakai H, Carámbula B, Oku Y, Carmona C, Kamiya M. (1997). Coproantigen detection in dogs experimentally and naturally infected with *Echinococcus granulosus* by a monoclonal antibody

- based enzyme linked immunosorbent assay. *International Journal for Parasitology* 27 (12): 1605-1612.
275. Ma muti W, Sako Y, Nakao M, Xiao N, Nakaya K, Ishikawa Y, Yamasaki H, Lightowlers M, Ito A. (2006). Recent advances in characterization of *Echinococcus* antigen B. *Parasitology International* 55: S57-S62.
276. Ma ravilla P, Thompson R, Palacios J, Estcourt A, Ramirez E, Mondragon C, Moreno M, Cardenas A, Mata P, Aguire M, Bonilla C, Flisser A. (2004). *Echinococcus granulosus* strain identification in an autochthonous case of cystic echinococcosis in central Mexico. *Acta trópica* 92: 231-236.
277. Ma rtin R, Csar X, Gasser R, Felleisen R, Lightowlers M. (1997). Myophilin of *Echinococcus granulosus*: isoforms and phosphorylation by protein kinase C. *Parasitology* 115: 205-211.
278. Ma rtinek K, Kolarova L, Hapl E, Literak I, Uhrin M. (2001). *Echinococcus multilocularis* in European wolves (*Canis lupus*). *Parasitol Res* 87: 838-839.
279. Ma rtins IVF, Scott FB, Coumendouros K, Grisi L. (2003). Efficacy of praziquantel in the control of tapeworms in poultry. *Rev Bras Parasitol Vet* 12 (2): 58-60.
280. Ma tsumoto J, Yagi K, Nonaka N, Oku Y, Kamiya M. (1998). Time-course of antibody response in mice against oral infection with eggs of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology* 116: 463-469.
281. Ma tsuo K, Nonaka N, Oku Y, Kamiya M. (2000). Dose dependency of prednisolone tertiary-butylacetate (PTBA) treatment on the establishment and site predilection of *Echinococcus multilocularis* in an alternative definitive host model using Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Parasitol Res* 86: 521-523.
282. Mc Manus DP, Bryant C. (1986). Biochemistry and physiology of *Echinococcus*. En: Thompson RCA (ed). *The biology of Echinococcus and hydatid disease*. George Allen and Unwin. London, U.K., Cap. 4, pp. 114-140.
283. Mc Manus DP. (2002). Fiel epidemiology. The molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus* and cystic hydatid disease. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 96, supplement 1:151-157.
284. Mc Manus DP, Thompson RCA. (2003a). Molecular epidemiology of cystic echinococcosis. *Parasitology* 127: S37-S51.
285. Mc Manus D, Zhang W, Li J, Bartley P. (2003b). Echinococcosis. *Lancet* 362: 1295-304.

286. Mc Manus DP. (2006). Molecular discrimination of taeniid cestodes. *Parasitology International* 55: S31-S37.
287. Me hrabani D, Oryan A, Sadjjadi SM. (1999). Prevalence of *Echinococcus granulosus* infection in stray dogs and herbivores in Shiras, Iran. *Veterinary Parasitology* 86: 217-220.
288. Me rcapide C, del Carpio M, Salvitti J, Sustercic J, Panomarenko H, Uchiumi L, Larrieu E. (2007). Tratamiento de la hidatidosis abdominal en portadores asintomáticos 10 años de seguimiento. XXIV Jornadas Argentinas de hidatidosis, 27 al 29 de septiembre, San Juan, Argentina, p 1-15.
289. Mi nisterio de Ganadería, Agricultura y Pesca. (2000). Censo General Agropecuario. Gráfica Digital. Montevideo, vol 2, p 121.
290. Mi nisterio de Ganadería, Agricultura y Pesca. (2005). Anuario Estadístico Agropecuario. Dirección de estadísticas agropecuarias. Ed. Hemisferio Sur, Montevideo, p 201.
291. Mi nisterio de Salud Pública (2000). Programa de control de la hidatidosis echinococcosis en el Uruguay. 1990-2000, p 160.
292. Mo nnier Ph, Cliquet F, Aubert M, Bretagne S. (1996). Improvement of a polymerase chain reaction assay for the detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in faecal sample of foxes. *Veterinary Parasitology* 67: 185-195.
293. Mo reno M, Urrea París M, Casado N, Rodríguez Caabeiro F. (2001). Praziquantel and albendazole in the combined treatment of experimental hydatid disease. *Parasitol Res* 87: 235-238.
294. Mo reno M, Casado N, Urrea-Paris M, Rodríguez-Caabeiro F. (2002). Could ivermectin have a synergic effect with albendazole in hydatidosis therapy? *Parasitol Res* 88: 563-567.
295. Mo reno M, Benavidez U, Carol H, Rosenkranz C, Welle M, Carmona C, Nieto A, Chabalgoity JA. (2004). Local and systemic immune responses to *Echinococcus granulosus* in experimentally infected dogs. *Veterinary Parasitology* 119: 37-50.
296. Mo rishima Y, Tsukada H, Nonaka N, Oku Y, Kamiya M. (1999). Coproantigen survey for *Echinococcus multilocularis* prevalence of red foxes in Hokkaido, Japan. *Parasitology International* 48: 121-134.
297. Mo ro P, Gilman R, Wilson M, Schantz P, Verastegui M, Garcia H, Miranda E. (1992). Immunoblot (Western blot) and double diffusion (DD5) test for hydatid disease cross-react with sera from patients with cysticercosis.

- Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 86: 422-423.
298. Moro P, Lopera L, Bonifacio N, Gonzales A, Gilman R, Moro M. (2005). Risk factors for canine echinococcosis in an endemic area of Peru. *Veterinary Parasitology* 130: 99-104.
299. Moro P; Schantz P. (2006). Cystic echinococcosis in the Americas. *Parasitology International* 55: S181-S186.
300. Moro P, Cavero C, Tambini M, Briceño Y, Jiménez R, Cabrera L. (2008). Identification of risk factors for cystic echinococcosis in a peri-urban population of Peru. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 102: 75-78.
301. Mukbel RM, Torgerson PR, Abo-Shehada MN. (2000). Prevalence of hydatidosis among donkeys in northern Jordan. *Veterinary Parasitology* 88: 35-42.
302. Muñoz J, Sievers G. (2005). Study of the fertility and viability of bovine hidatid cysts in Chile. *Parasitología Latinoamericana* 60: 69-73.
303. Mwangi K, Ponce Gordo F, Cuesta Bandera C. (2004). Genetic identification and host range of the Spanish strains of *Echinococcus granulosus*. *Acta Trópica* 91: 87-93.
304. Nari A, Risso E. (1994). Nematodes gastrointestinales en Uruguay. *En: Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos*. Nari A, Fiel C. Ed. Hemisferio Sur, pp 155-201.
305. Narsieh M, Abdel Hafez S. (2004). *Echinococcus granulosus* in Jordan: assessment of various antigenic preparations for use in the serodiagnosis of surgically confirmed cases using enzyme immuno assays and the indirect haemagglutination test. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 48: 117-123.
306. Negro P, Arduzzo G, Ruiz C, Moriena R. (2003). Caracterización del quiste hidático en la especie porcina. *Jornadas Nacionales de Hidatidosis*, 4 al 5 de setiembre, Esperanza, Santa Fé, Argentina.
307. Negro P, Arduzzo G, Bassi A, Bonifacio D, Giudici C, Pagano F, Porto M, Rearte F, Rosso H, Santillán G, Céspedes G, Moriena R, Larriou E. (2007). Aspectos epizootiológicos de la echinococcosis quística en departamentos del sur de la provincia de Santa Fe, Argentina. *XXIV Jornadas Argentinas de hidatidosis*, 27 al 29 de septiembre, San Juan, Argentina.
308. Nemesi L, Holló F. (1965). Diagnóstico parasitológico veterinario. Ed. Acribia. Zaragoza, España. p303.

309. Nit
hiuthai S, Anantaphruti M, Waikagul J, Gajadhar A. (2004). Waterborne zoonotic helminthiases. *Veterinary Parasitology* 126: 167-193.
310. Nj
oroge EM, Mbithi PMF, Gathuma JM, Wachira TM, Gathura PB, Magambo JK, Zeyhle E. (2002). A study of cystic echinococcosis in slaughter animals in three selected areas of northern Turkana, Kenya. *Veterinary Parasitology* 104: 85-91.
311. No
naka N, Iida M, Yagi K, Ito T, Ooi H, Oku Y, Kamiya M. (1996). Time course of coproantigen excretion in *Echinococcus multilocularis* infections in foxes and an alternative definitive host, golden hamsters. *International Journal for Parasitology* 26: 1271-1278.
312. No
naka N, Tsukada H, Abe N, Oku Y, Kamiya M. (1998). Monitoring of *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes in Shiretoko, Japan, by coproantigen detection. *Parasitology* 117: 193-200.
313. No
naka N, Oka M, Kamiya M, Oku Y. (2008). A latex agglutination test for the detection of *Echinococcus multilocularis* coproantigen in the definitive hosts. *Veterinary Parasitology* 152: 278-283.
314. No
nnemaker J, Schantz P. (1997). Economic evaluation techniques as tools for the planning and evaluation of echinococcosis control programs. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 18, pp. 319-328.
315. Ob
waller A, Schneider R, Walochnik J, Gollackner B, Deutz A, Janitschke K, Aspöck H, Auer H. (2004). *Echinococcus granulosus* strain differentiation based on sequence heterogeneity in mitochondrial genes of cytochrome c oxidase-1 and NADH dehydrogenase-1. *Parasitology* 128: 569-575.
316. Oh
nishi K, Nakao M, Inaoka T. (1984). Viability and infectivity of protoscolices of *Echinococcus multilocularis* stored at different temperatures. *International Journal for Parasitology* 14: 577-580.
317. Ok
amoto M, Fujita O, Arikawa J, Kurosawa T, Oku Y, Kamiya M. (1992). Natural *Echinococcus multilocularis* infection in a Norway rat, *Rattus norvegicus*, in southern Hokkaido, Japan. *International Journal for Parasitology* 22: 681-684.
318. Ok
u Y, Malgor R, Benavidez U, Carmona C, Kamiya H. (2004). Control program against hydatidosis and the decreased prevalence in Uruguay. *International Congress Series* 1267: 98-104.
319. OP
S-OMS. (2004). Informe del proyecto subregional cono sur de control y

- vigilancia de la hidatidosis: Argentina, Brasil, Chile y Uruguay. Primera reunión, 7 al 9 de julio, Montevideo, Uruguay.
320. OP
S-OMS. (2005). Informe del proyecto subregional cono sur de control y vigilancia de la hidatidosis: Argentina, Brasil, Chile y Uruguay. Segunda reunión, 17 al 18 de marzo, Santiago, Chile.
321. Orlando D. (1997). Evolution of the programme for the control of hydatidosis in Uruguay. *Arch Int Hidatid* 32: 69-72.
322. Orlando D. (1999a). Posibilidades de control de la hidatidosis en Uruguay. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 102-104.
323. Orlando D, Cabrera P, Irabedra P. (1999b). Diagnóstico nacional de echinococcosis canina 1997. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 244.
324. Ortona E, Rigano R, Buttari B, Delunardo F, Ioppolo S, Margutti P, Profumo E, Teggi A, Vaccari S, Siracusano A. (2003). An update on immunodiagnosis of cystic echinococcosis. *Acta Trópica* 85: 165-171.
325. Oudni M, M'rad S, Mekki M, Belguith M, Cabaret J, Pralong F, Sayadi T, Nouri A, Mezhoud H, Babba H, Azaiez R. (2004). Genetic relationships between sheep, cattle and human *Echinococcus* infection in Tunisia. *Veterinary Parasitology* 121: 95-103.
326. Ouhelli H, Kadiri A, El Hasnaoui M, Kachani M. (1997). Prevalence of *Echinococcus granulosus* in dogs in Morocco and potential role of dogs in transmission of cystic echinococcosis. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 8, pp. 145-155.
327. Paiva Nunes C, Zaha A, Gottstein B, Muller N, Siles Lucas M. (2004). 14-3-3 gene characterization and description of a second 14-3-3 isoform in both *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis*. *Parasitol Res* 93: 403-409.
328. Pawlowski ZS. (1997). Critical points in the clinical management of cystic echinococcosis. En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 6, pp119-135.
329. Pérez A, Costa M, Cantón G, Manzini S, Herrero E, Volpe M, Araya D, Talmon G, Chiosso C, Santillan G, Larrieu E. (2005). Vigilancia epidemiológica de la echinococcosis quística en perros, establecimientos ganaderos y poblaciones

- humanas de la provincia de Río Negro. XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología, 23-26 de noviembre, Mar del Plata, Argentina, p 273.
330. Pérez A. (2006). El diagnóstico en los huéspedes definitivos e intermediarios. Congreso de Zoonosis, 10-12 de mayo, La Plata, Argentina.
331. Pérez A, Gatti A, Larrieu E, Lissa M. (2007). Copro-antígeno en hospedero definitivo y serología en hospedero intermediario. Correlación de resultados en la Provincia de Río Negro. XXIV Jornadas Argentinas de hidatidosis, 27 al 29 de septiembre, San Juan, Argentina.
332. Pérez de Mendiola A, Gárate T, Pérez J. (1998). Hidatidosis. *Medicine* 7: 3776-3781.
333. Pérez Serrano J, Casado N, Denegri G, Rodríguez Caabeiro F. (1994). The effects of albendazole and albendazole sulphoxide combination-therapy on *Echinococcus granulosus in vitro*. *International Journal for Parasitology* 24: 219-224.
334. Pérez Serrano J, Rodríguez Caabeiro F. (1997). *In vivo* effect of oral albendazole and albendazole sulphoxide on development of secondary echinococcosis in mice. *International Journal for Parasitology* 27: 1341-1345.
335. Pérez Serrano J, Grosman C, Urrea París M, Denegri G, Casado N, Rodríguez Caabeiro F. (2001). Depolarization of the tegument precedes morphological alterations in *Echinococcus granulosus* protoscoleces incubated with ivermectin. *Parasitol Res* 87: 804-807.
336. Pérez A, Gatti A, Larrieu E, Lissa M. (2007). Copro-antígeno en hospedero definitivo y serología en hospedero intermediario. Correlación de resultados en la Provincia de Río Negro. XXIV Jornadas Argentinas de hidatidosis, 27 al 29 de septiembre, San Juan, Argentina.
337. Petavy AF, Tenora F, Deblock S, Sergeant V. (2000). *Echinococcus multilocularis* in domestic cats in France. A potential risk factor for alveolar hydatid disease contamination in humans. *Veterinary Parasitology* 87: 151-156.
338. Pierangeli N, Roccia I, Bergagna H, Giménez J, Romero A, Soriano S, Lazzarini L, Celescinco A, Saiz M, Basualdo J. (2008). Evaluación de coproantígeno y purga de arecolina en el relevamiento de echinococcosis canina en una zona rural de Neuquén, Argentina. I Congreso Latinoamericano de Zoonosis – VI Congreso Argentino de Zoonosis, 18 de Junio, Buenos Aires, Argentina.
339. Ponce Gordo F, Cuesta Bandera C. (1997). Differentiation of Spanish strains of *Echinococcus granulosus* using larval rostellar hook morphometry. *International Journal for Parasitology* 27: 41-49.

340. Po
nce Gordo F, Cuesta Bandera C. (1998). Observations on the *Echinococcus granulosus* horse strain in Spain. *Veterinary Parasitology* 76: 65-70.
341. Pri
eto J, Merino G, García J, Larrodé O, Redondo P, Alvarez A. (1999). Metabolismo del albendazol. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 179-185.
342. Qi
u J, Liu F, Schantz P, Ito A, Delker C, He J, Zhang Y, Chen X. (1999). Epidemiological survey of hydatidosis in tibetan areas of western Sichuan Province. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 84.
343. Ra
ether W, Hanel H. (2003). Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis of zoonotic cestode infections: an update. *Parasitol Res* 91: 412-438.
344. Rai
ston MJ, Heath DD. (1995). A defined antigen for the serodiagnosis of *Taenia ovis* infestions in dogs. *J Parasitol* 8: 422-428.
345. Ra
oul F, Deplazes P, Nonaka N, Piarroux R, Vuitton D, Giraudoux P. (2001). Assessment of the epidemiological status of *Echinococcus multilocularis* in foxes in France using ELISA coprotests on fox faeces collected in the field. *International Journal for Parasitology* 31: 1579-1588.
346. Ra
oul F, Michelat D, Ordinaire M, Decote Y, Aubert M, Delattre P, Deplazes P, Giraudoux P. (2003). *Echinococcus multilocularis*: secondary poisoning of fox population during a vole outbreak reduces environmental contamination in a high endemicity area. *International Journal for Parasitology* 33: 945-954.
347. Ra
usch RL. (1986). Life cycle patterns and geographic distribution of *Echinococcus* species. En: Thompson RCA (ed). *The biology of Echinococcus and hydatid disease*. George Allen and Unwin. London, U.K., Cap. 2, pp. 44-75.
348. Ra
usch RL. (1995). Life cycle patterns and geographic distribution of *Echinococcus* species. En: *Echinococcus and hydatid disease*. Ed. RCA Thompson and AJ Lymbery. CAB International, Wallingford, UK, pp. 88-134.
349. Ra
usch RL. (1997). *Echinococcus granulosus*: Biology and ecology. En: *Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco*. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 2, pp. 18-53.
350. Ra
usch RL, D' Alessandro A. (1999). Histogenesis in the metacestode of *Echinococcus vogeli* and mechanism of pathogenesis in polycystic hydatid disease. *J Parasitol.* 85 (3): 410-418.

351. Ra
usch RL. (2003). Cystic echinococcosis in the arctic and sub-arctic. *Parasitology* 127: S73-S85.
352. Re
ddy, YA, Rao JR, Butchaiah G, Sharma B. (1998). Random amplified polymorphic DNA for the specific detection of bubaline *Echinococcus granulosus* by hybridization assay. *Veterinary Parasitology* 79: 315-323.
353. Rei
terova K, Miterpakova M, Turcekova L, Antolova D, Dubinsky P. (2005). Field evaluation of an intravital diagnostic test of *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes. *Veterinary Parasitology* 128: 65-71.
354. Ric
ard Blum S, Bresson Hadni S, Grenard P, Humbert P, Carbillet J, Risteli L, Vuitton D. (1998). The level of the collagen cross-link pyridine reflects the improvement of cutaneous lesions in one case of skin alveolar echinococcosis. *Parasitol Res* 84: 715-719.
355. Ri
chards DT, Harris S, Lewis JW. (1995). Epidemiological studies on intestinal helminth parasites of rural and urban red foxes (*Vulpes vulpes*) in the United Kingdom. *Veterinary Parasitology* 59: 39-51.
356. Ric
kard M, Lightowers M. (1986). Immunodiagnosis of hydatid disease. En: Thompson RCA (ed). *The biology of Echinococcus and hydatid disease*. George Allen and Unwin. London, U.K., Cap. 8, pp. 217-249.
357. Ro
berts M, Lawson J, Gemmell M. (1987). Population dynamics in echinococcosis and cysticercosis: mathematical model of the life cycle of *Taenia hydatigena* and *Taenia ovis*. *Parasitology*, 94: 181-197.
358. Ro
drigues M, Ribeiro E, Sousa S, Rodrigues J. (1999). Immunodiagnosis of sheep hydatidosis and detection of cross reactivity with *Taenia hydatigena* infection. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 269.
359. Ro
driguez J, Bories C, Emery I, Fessi H, Devissaguet J, Liance M. (1995). Development of an injectable formulation of albendazole and *in vivo* evaluation of its efficacy against *Echinococcus multilocularis* metacestode. *International Journal for Parasitology* 25: 1437-1441.
360. Ro
mig T, Dinkel A, Mackenstedt U. (2006). The present situation of echinococcosis in Europe. *Parasitology International* 55: S187-S191.
361. Ro
senzvit M, Zhang L, Kamenetzky L, Canova S, Guarnera E, McManus D. (1999a). Genetic variation and epidemiology of *Echinococcus granulosus* in Argentina. *Parasitology* 118: 523-530.
362. Ro
senzvit M. (1999b). The *Echinococcus granulosus* strain situation in Argentina. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 145-149.

363. Ro senzvit M, Canova S, Kamenetzky L, Guarnera E. (2001). *Echinococcus granulosus*: intraspecific genetic variation assessed by a DNA repetitive element. *Parasitology* 123: 381-388.
364. Sa ge A, Wachira T, Zeyhle E, Weber E, Njoroge E, Smith G. (1998). Evaluation of diagnostic ultrasound as a mass screening technique for the detection of hydatid cysts in the liver and lungs of sheep and goats. *International Journal for Parasitology* 28: 349-353.
365. Sai d I, Abdel-Hafez S, Al-Yaman F. (1998). Morphological variation of *Echinococcus granulosus* protoscoleces from hydatid cysts of human and various domestic animals in Jordan. *International Journal for Parasitology* 18: 1111-1114.
366. Sai toh T, Takahashi K. (1998). The role of vole populations in prevalence of the parasite (*Echinococcus multilocularis*) in foxes. *Res Popul Ecol* 40: 91-105.
367. Sa kai H, Malgor R, Basmadjian I, Gallardo R, Carmona C, Sato H, Oku Y, Kamiya M. (1995). An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs. *Jpn J Parasitol* 44: 453-461.
368. Sa kai H, Nonaka N, Yagi K, Oku Y, Kamiya M. (1998a). Coproantigen detection in a routine fox survey of *Echinococcus multilocularis* infection in Hokkaido, Japan. *Parasitology International* 47: 47-51.
369. Sa kai H, Nonaka N, Yagi K, Oku Y, Kamiya M. (1998b). Coproantigen detection in a survey of *Echinococcus multilocularis* infection among red foxes, *Vulpes vulpes schrencki*, in Hokkaido, Japan. *J Vet Med Sci* 60: 639-641.
370. Sa kamoto T, Cabrera P. (2003). Immunohistochemical observations on cellular response in unilocular hydatid lesions and lymph nodes of cattle. *Acta Trópica* 85: 271-279.
371. Sa kashita M, Sakai H, Kohno H, Ooi H-K, Oku Y, Yagi K, Ito M, Kamiya M. (1995). Detection of *Echinococcus multilocularis* coproantigens in experimentally infected dogs using murine monoclonal antibody against adult worms. *Japanese Journal of Parasitology* 44: 413-420.
372. Sa ko Y, Nakao M, Nakaya K, Yamasaki H, Ito A. (2006). Recombinant antigens for serodiagnosis of cysticercosis and echinococcosis. *Parasitology International* 55: S69-S73.
373. Sal inas López N, Jimenz Guzm F, Cruz Reyes A. (1996). Presence of *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863) Luhe, 1910 in *Lynx rufus texensis*

- Allen, 1895 from San Fernando, Tamaulipas State, in north-east Mexico. *International Journal for Parasitology* 26: 793-796.
374. Sá nchez C. (2002). Hidatidosis. *Pequeños rumiantes* 3:9-15.
375. Sá nchez P, Jensen O, Drut R, Cerrone G, Grenóvero M, Alvarez H, Targovnik H, Basualdo J. (2005). Viability and infectiousness of eggs of *Echinococcus granulosus* aged under natural conditions of inferior arid climate. *Veterinary Parasitology* 133: 71-77.
376. Sá nchez P, Torrecillas C, D'Imperio P, Alvarez H, Basualdo J, Jensen O. (2007). Estudio sobre la presencia y dispersión de huevos de *E. granulosus* bajo condiciones ambientales naturales en Chubut (Argentina). XXIV Jornadas Argentinas de hidatidosis, 27 al 29 de septiembre, San Juan, Argentina.
377. Sa ntibañez, F. (1994). Zonas agroclimáticas de América del Sur. Universidad de Chile, Escuela de Agronomía, Laboratorio de Agrometeorología, mapa.
378. Sa ntillán G. (1999). Vigilancia de la contaminación ambiental por *Equinococcus* sp. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 11-13.
379. Sa ntillán G, Céspedes G, Guarnera E. (2005). Evaluación de los antígenos del líquido hidático para el inmunodiagnóstico de echinococcosis quística. XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología, 23-26 de noviembre, Mar del Plata, Argentina, p 273.
380. Sa ntos H, Santos A, de la Rue M. (2008). The action of albendazole on hydatid cysts in sheep experimentally infected with eggs of *Echinococcus granulosus*. *Journal of Helminthology* 82:109-112 .
381. Sc ala A, Garippa G, Varcasia A, Tranquillo V, Genchi C. (2006). Cystic echinococcosis in slaughtered sheep in Sardinia (Italy). *Veterinary Parasitology* 135: 33-38.
382. Sc hantz PM, Chai J, Craig PS, Eckert J, Jenkins DJ, Macpherson CNL, Thakur A. (1995). Epidemiology and control of hydatid disease. En: *Echinococcus and hydatid disease*. Ed. RCA Thompson and AJ Lymbery. CAB International, Wallingford, UK, Cap. 7, pp. 233-331.
383. Sc hantz PM. (1997). Sources and uses of surveillance data for cystic echinococcosis. En: *Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco*. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 4, pp. 72-84.

384. Sc
hantz PM. (1999). Echinococcosis: world distribution and prospects for control. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 230-238.
385. Sc
hantz P, Wang H, Qiu J, Liu F, Saito E, Emshoff A, Ito A, Roberts J, Delker C. (2003). Echinococcosis on the Tibetan Plateau: Prevalence and risk factors for cystic and alveolar echinococcosis in Tibetan populations in Qinghai Province, China. *Parasitology* 127: S109-S120.
386. Sc
hantz P. (2006). Progress in diagnosis, treatment and elimination of echinococcosis and cysticercosis. *Parasitology International* 55: S7-S13.
387. Sei
menis A. (2003). Overview of the epidemiological situation on echinococcosis in the Mediterranean region. *Acta Trópica* 85: 191-195.
388. Sh
aikenov B, Torgerson P, Usenbayev A, Baitursynov A, Rysmukhambetova A, Abdybekova A, Karamendin K. (2003). The changing epidemiology of echinococcosis in Kazakhstan due to transformation of farming practices. *Acta Tropica* 85: 287-293.
389. Sh
ambesh M. (1997). Human cystic echinococcosis in North Africa (excluding Morocco). *En: Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco*. Eds. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M, Brigham Young University Print Services, Provo, USA, Cap 14, pp. 223-244.
390. Sh
uhua X, Jiqing Y, Mingjie W, Pieying J, Fanghua G, Junjie C, Wei J, Hotez P. (2002). Augmented bioavailability and cysticidal activity of albendazole reformulated in soybean emulsion in mice infected with *Echinococcus granulosus* or *Echinococcus multilocularis*. *Acta trópica* 82: 77-84.
391. Sik
asunge C, Johansen M, Willingham A, Leifsson P, Phiri I. (2008). *Taenia solium* porcine cysticercosis: Viability of cysticerci and persistency of antibodies and cysticercal antigens after treatment with oxfendazole. *Vet Parasitology* 158:57-66.
392. Sil
es-Lucas M, Benito M, Cuesta-Bandera C. (1996). *Echinococcus granulosus*: genomic and isoenzymatic study of Spanish strains isolated from different intermediate hosts. *Veterinary Parasitology* 63: 273-282.
393. Sil
es-Lucas M, Nunes C, Zaha A. (2001). Comparative analysis of the 14-3-3 gene and its expression in *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis* metacestodes. *Parasitology* 122: 281-287.
394. Si
msek S, Koroglu E. (2004). Evaluation of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and enzyme linked immunoelectrotransfer blot (EITB) for immunodiagnosis of hydatid disease in sheep. *Acta Trópica* 92: 17-24.

395. Sjo
lander A, Guisantes J, Torres J, Schroder H. (1989). The diagnosis of human hydatidosis by measurement of specific IgE antibody by enzyme immunoassay. *Scand J Infect Dis* 21: 213-218.
396. Sle
eman J. (2006). Wildlife zoonoses for the veterinary practitioner. *Journal of Exotic Pet Medicine* 15: 25-32.
397. Sm
ith HV. (1998). Detection of parasites in the environment. *Parasitology* 117: S113-S141.
398. Sot
iraki S, Himonas C, Korkoliakou P. (2003). Hydatidosis – echinococcosis in Greece. *Acta Trópica* 85: 197-201.
399. So
ulsby E. (1987). Técnica. En: Soulsby E. (1987) *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. Ed. Nueva Editorial Interamericana. 7ª ed. México DF, pp 773-790.
400. Spi
liotis M, Tappe D, Sesterhenn L, Brehm K. (2004). Long-term in vitro cultivation of *Echinococcus multilocularis* metacestodes under axenic conditions. *Parasitol Res* 92: 430-432.
401. Ste
el R, Torrie J. (1995). *Bioestadística: Principios y procedimientos*. Segunda edición. McGraw-Hill, México DF, p 622.
402. Ste
fanie S, Shaikenov B, Deplazes P, Dinkel A, Torgerson P, Mathis A. (2004). Polymerase chain reaction for detection of patent infections of *Echinococcus granulosus* (“sheep strain”) in naturally infected dogs. *Parasitol Res* 92: 347-351.
403. Ste
ttler M, Rossignol J, Fink R, Walker M, Gottstein B, Merli M, Theurillat R, Thormann W, Dricot E, Segers R, Hemphill A. (2004). Secondary and primary murine alveolar echinococcosis: combined albendazole/nitazoxanide chemotherapy exhibits profound anti-parasitic activity. *International Journal for Parasitology* 34: 615-624.
404. Sti
eger C, Hegglin D, Schwarzenbach G, Mathis A, Deplazes P. (2002). Spatial and temporal aspects of urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology* 124: 631-640.
405. Sto
randt ST, Virchow DR, Dryden MW, Hygnstrom SE, Kazacos KR. (2002). Distribution and prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild predators in Nebraska, Kansas and Wyoming. *J Parasitol* 88: 420-422.
406. Sw
iderski Z. (1983). *Echinococcus granulosus*: Hook-muscle systems and cellular organisation of infective oncospheres. *International Journal for Parasitology* 13: 289-299.

407. Ta
ckmann K, Loschner U, Mix H, Reimer K, Staubach C, Selhorst T, Thulke H, Ziller M. (1999). *Echinococcus multilocularis* control. Archivos Internacionales de la Hidatidosis, vol XXXIII, pp. 114-115.
408. Ta
kahashi K, Nakata K. (1995). Note on the first occurrence of larval *Echinococcus multilocularis* in *Clethrionomys rex* in Hokkaido, Japan. Journal of Helminthology 69: 265-266.
409. Ta
kahashi K, Uruguchi K. (1996). Ecological factors influencing prevalence of larval *E. multilocularis* in vole populations. En: Alveolar echinococcosis: Strategy for eradication of alveolar echinococcosis of the liver. Eds. Uchino J, Sato N. Fujishoin, Sapporo, pp.75-77.
410. Ta
kahashi K, Saitoh T, Nakata K, Uruguchi K, Kimura H. (1999). Role of vole populations in prevalence of *Echinococcus multilocularis* in foxes. Archivos Internacionales de la Hidatidosis, vol XXXIII, pp. 94.
411. Ta
kumi K, de Vries A, Chu M, Mulder J, Teunis P, van der Giessen J. (2008). Evidence for an increasing presence of *Echinococcus multilocularis* vein foxes in The Netherlands. International Journal for Parasitology 38: 571-578.
412. Ta
ng C, Quian Y, Kang Y, Cui G, Lu H, Shu L, Wang Y, Tang L. (2004). Study on the ecological distribution of alveolar *Echinococcus* in Hulunbeier pasture of inner Mongolia, China. Parasitology 128: 187-194.
413. Ta
ssinari dos Santos H, Fagundes dos Santos A, Moisinho A, Pereira M, Figueiredo M. (2008). Infecção experimental em ovinos com *Echinococcus granulosus*: viabilidade dos ovos, quantidade e localização dos cistos hidáticos. 35 Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 19-22 de outubro, Gramado, Brasil.
414. Th
akur A. (1999). Epidemiology of hydatid disease in South America. Archivos Internacionales de la Hidatidosis, vol XXXIII, pp. 55-61.
415. Thi
enpont D, Rochette F, Vanparigs O. (1986). Diagnosing helminthiasis by coprological examination. Anssen J Research Foundation. 2° ed. Beerse, Belgium, p 205.
416. Th
ompson R, Kumaratilake L, Eckert J. (1984). Observations on *Echinococcus granulosus* of cattle origin in Switzerland. International Journal for Parasitology 14: 283-291.
417. Th
ompson R, Kumaratilake L. (1985). Comparative development of Australian strains of *Echinococcus granulosus* in dingoes (*Canis familiaris dingo*), and domestic dogs (*C.f. familiaris*), with further evidence for the origin of the Australian sylvatic strain. International Journal for Parasitology 15: 535-542.

418. Thompson RCA. (1986). Biology and systematics of *Echinococcus*. En: Thompson RCA (ed). The biology of *Echinococcus* and hydatid disease. George Allen and Unwin. London, U.K., Cap. 1, pp. 5-43. Th
419. Thompson RCA. (1987). Outbreak of hydatid disease in Western Australia. *Parasitology Today* 3: 261-262. Th
420. Thompson R, Lymbery A. (1990). *Echinococcus*: biology and strain variation. *International Journal for Parasitology* 20: 457-470. Th
421. Thompson RCA, Robertson I, Gasser R, Constantine C. (1993). Hydatid disease in Western Australia: a novel approach to education and surveillance. *Parasitology Today* 9: 431-433. Th
422. Thompson RCA. (1995). Biology and systematics of *Echinococcus*. En: *Echinococcus* and hydatid disease. Ed. Thompson RCA, Lymbery AJ, Wallingford, Oxon, UK, CAB International, Cap 1, pp. 1-50. Th
423. Thompson A. (1999). The importance of taxonomy in echinococcosis. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 137-144. Th
424. Thompson R, Mc Manus D. (2002). Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *TRENDS in Parasitology* 18: 452-457. Th
425. Dorov T, Mechkov G, Petkov D, Handjiev S, Georgiev P, Vutova K, Donev S, Vachkov P. (1999). Albendazole versus mebendazole in the treatment of abdominal hydatid disease. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 176-178. To
426. Ferguson P, Williams D, Abo-Shehada M. (1998). Modelling the prevalence of *Echinococcus* and *Taenia* species in small ruminants of different ages in northern Jordan. *Veterinary Parasitology* 79: 35-51. To
427. Ferguson P, Burtisurnov K, Shaikenov B, Rysmukhambetova A, Abdybekova A, Ussenbayev A. (2003a). Modelling the transmission dynamics of *Echinococcus granulosus* in sheep and cattle in Kazakhstan. *Veterinary Parasitology* 114: 143- 153. To
428. Ferguson PR, Heath DD. (2003b). Transmission dynamics and control options for *Echinococcus granulosus*. *Parasitology* 127: S143-S158. To
429. Ferguson PR, Shaikenov B, Rysmukhambetova A, Ussenbayev A, Abdybekova A, Burtisurnov K. (2003c). Modelling the transmission dynamics of *Echinococcus granulosus* in dogs in rural Kazakhstan. *Parasitology* 126: 417-424. To

430. To
rgerson P. (2003d). Economic effects of echinococcosis. *Acta Trópica* 85: 113-118.
431. To
rgerson P. (2003e). The use of mathematical models to simulate control options for echinococcosis. *Acta Trópica* 85: 211-221.
432. To
rgerson P, Oguljahan B, Muminov A, Karaeva R, Kuttubaev O, Aminjanov M, Shaikenov B. (2006a). Present situation of cystic echinococcosis in Central Asia. *Parasitology International* 55: S207-S212.
433. To
rgerson P. (2006b). Mathematical models for the control of cystic echinococcosis. *Parasitology International* 55: S253- S258.
434. Tr
ouvé S, Morand S, Gabrion C. (2003). Asexual multiplication of larval parasitic worms: a predictor of adult life-history traits in *Taeniidae*?. *Parasitol Res* 89: 81-88.
435. Ts
ukada H, Morishima Y, Nonaka N, Oku Y, Kamiya M. (2000). Preliminary study of the role of red foxes in *Echinococcus multilocularis* transmission in the urban area of Sapporo, Japan. *Parasitology* 120: 423-428.
436. Ts
ukada H, Hamazaki K, Ganzorig S, Iwaki T, Konno K, Lagapa J, Matsuo K, Ono A, Shimizu M, Sakai H, Morishima Y, Nonaka N, Oku Y, Kamiya M. (2002). Potential remedy against *Echinococcus multilocularis* in wild red foxes using baits with anthelmintic distributed around fox breeding dens in Hokkaido, Japan. *Parasitology* 125: 119-129.
437. Urr
ea París M, Moreno M, Casado N, Rodríguez Caabeiro F. (1999). *Echinococcus granulosus*: praziquantel treatment against the metacestode stage. *Parasitol Res* 85: 999-1006.
438. Urr
ea París M, Moreno M, Casado N, Rodríguez Caabeiro F. (2000). *In vitro* effect of praziquantel and albendazole combination therapy on the larval stage of *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Res* 86: 957-964.
439. Urr
ea París M, Casado N, Moreno M, Rodríguez Caabeiro F. (2001). Chemoprophylactic praziquantel treatment in experimental hydatidosis. *Parasitol Res* 87: 510-512.
440. Urr
ea París M, Moreno M, Casado N, Rodríguez Caabeiro F. (2002). Relationship between the efficacy of praziquantel treatment and the cystic differentiation *in vivo* of *Echinococcus granulosus* metacestode. *Parasitol Res* 88: 26-31.
441. Va
n der Giessen, J, Rombout Y, Franchimont J, Limper L, Homan W. (1999). Detection of *Echinococcus multilocularis* in foxes in the Netherlands. *Veterinary Parasitology* 82: 49-57.

442. Va
n der Giessen J, Rombout Y, Teunis P. (2004). Base line prevalence and spatial distribution of *Echinococcus multilocularis* in a newly recognized endemic area in the Netherlands. *Veterinary Parasitology* 119: 27-35.
443. Va
rgas D, Bonet R, Campano S, Chacon T, Vidal M. (2001). Evaluación epidemiológica de las técnicas de ELISA y electroinmuno transferencia en el diagnóstico de la hidatidosis ovina en la XI Región de Chile. *Parasitología al Día* 25: 85-92.
444. Ve
liz S, Santillán G, Bastin V, Guarnera E, De Chazal L, Migoya A, Remis J, Parra A, Gutierrez N. (2005). Detección de coproantígenos en Tucumán. XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología, 23-26 de noviembre, Mar del Plata, Argentina, p 274.
445. Ve
rvaeke M, Dorny P, Vercammen F, Geerts S, Brandt J, Van Den Berge K, Verhagen R. (2003). *Echinococcus multilocularis* (Cestoda, Taeniidae) in Red foxes (*Vulpes vulpes*) in northern Belgium. *Veterinary Parasitology* 115: 257-263.
446. Vil
lalobos N, González L, Morales J, de Aluja A, Jiménez M, Blanco M, Harrison L, Parkhouse R and Gárate T. (2007). Molecular identification of *Echinococcus granulosus* genotypes (G1 and G7) isolated from pigs in Mexico. *Veterinary Parasitology* 147: 185-189.
447. Vu
itton D, Zhou H, Bresson-Hadni S, Wang Q, Piarroux M, Raoul F, Giraudoux P. (2003). Epidemiology of alveolar echinococcosis with particular reference to China and Europe. *Parasitology* 127: S87-S107.
448. Wa
ikagul J, Dekumyoy P, Anantaphruti M. (2006). Taeniasis, cysticercosis and echinococcosis in Thailand. *Parasitology International* 55: S175-S180.
449. Wa
ng Q, Vuitton D, Qiu J, Giraudoux P, Xiao Y, Schantz P, Raoul F, Li T, Yang W, Craig P. (2004). Fenced pasture: a possible risk factor for human alveolar echinococcosis in Tibetan pastoralist communities of Sichuan, China. *Acta Trópica* 90: 285-293.
450. Wa
ng Y, He T, Wen X, Li T, Waili T, Zhang W, Zhou H, Zheng H, Wen H, Davaadorj N, Gambolt L, Mukhar T, Rogan M, Craig P. (2005). Human cystic echinococcosis in two Mongolian communities in Hobukesar (China) and Bulgan (Mongolia). *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 99: 692-698.
451. We
i J, Cheng F, Qun Q, Xu S, Sun L, Han X, Han L, Irixhati, Jie P, Zhang K, Islayin, Chai J. (2005). Epidemiological evaluations of the efficacy of slow released praziquantel medicated bars for dogs in the prevention and control of cystic echinococcosis in man and animals. *Parasitology International* 54: 231-236.

452. W
HO-OIE (2001). Manual on Echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. World Organisation for Animal Health, Paris, France, www.fao.org
453. Wi
llingham AL, Schantz PM. (2004). Assessing the burden of *Taenia solium* cysticercosis and echinococcosis. *Veterinary Parasitology* 125:183-184.
454. W
oolard D, Heath D, Lightowers M. (2000). Assessment of protective immune responses against hydatid disease in sheep by immunization with synthetic peptide antigens. *Parasitology* 121: 145-153.
455. Xi
ao N, Li T, Qiu J, Nakao M, Chen X, Nakaya K, Yamasaki H, Schantz P, Craig P, Ito A. (2004). The Tibetan hare *Lepus oiostolus*: a novel intermediate host for *Echinococcus multilocularis*. *Parasitol Res* 92: 352-353.
456. Za
nini F, Perez H, Gonzalo R. (1999). Vigilancia epidemiológica de la hidatidosis ovina en Tierra del Fuego, Argentina. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, vol XXXIII, pp. 254.
457. Za
nini F, Gonzalo R, Pérez H, Aparici I, Soto J, Guerrero J, Cerrone G, Elisondo C. (2006a). Epidemiological surveillance of ovine hydatidosis in Tierra del Fuego, Patagonia Argentina, 1997-1999. *Veterinary Parasitology* 138: 377-381.
458. Za
nini F, Laferrara M, Bitsch M, Pérez H, Elisondo M. (2006b). Epidemiological studies on intestinal helminth parasites of the patagonian grey fox (*Pseudalopex griseus*) in Tierra del Fuego, Patagonia Argentina. *Veterinary Parasitology* 136: 329-334.
459. Zh
ang L, Chai J, Jiao W, Osman Y, McManus D. (1998). Mitochondrial genomic markers confirm the presence of the camel strain (G6 genotype) of *Echinococcus granulosus* in north-western China. *Parasitology* 116: 29-33.
460. Zh
ang Y, Bart J, Giraudoux P, Craig P, Vuitton D, Wen H. (2006a). Morphological and molecular characteristics of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* mixed infection in a dog from Xinjiang, China. *Veterinary Parasitology* 139: 244-248.
461. Zh
ang W, Zhang Z, Shi B, Li J, You H, Tulson G, Dang X, Song Y, Yimiti T, Wang J, Jones M, McManus D. (2006b). Vaccination of dogs against *Echinococcus granulosus*, the cause of cystic hydatid disease in humans. *The Journal of Infectious Diseases* 194: 966-74.
462. Zia
dinov I, Mathis A, Trachsel D, Rysmukhambetova A, Abdyjaparov T, Kuttubaev O, Deplazes P, Torgerson P. (2008). Canine echinococcosis in Kyrgyzstan: Using prevalence data adjusted for measurement error to develop

transmission dynamics models. *International Journal for Parasitology*. Article in Press.