**SALUD PÚBLICA**

**Distribución espacial de los Genotipos de *Echinococcus granulosus sensu lato* por hospedero en el continente americano. Revisión sistemática.**

**Spatial distribution of *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes in the American continent.**

**Titulo abreviado: Genotipos de *Echinococcus granulosus* en América**

Claudio Rojas-Pincheira1,2, Carlos Manterola2,3, Nayely García-Méndez2,3.

(1) Instituto de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile.

(2) Programa Doctorado Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera. Chile.

(3) Centro de Estudios Morfológicos y Quirúrgicos. Universidad de La Frontera. Chile.

**Correspondencia**: Dr. Carlos Manterola. Universidad de La Frontera. Manuel Montt 112, oficina 408, Temuco, Chile. carlos.manterola@ufrontera.cl

**Nº de tablas:** 5

**Nº de figuras:** 5

**Nº palabras:** 2379

**RESUMEN**

**Introducción:** La echinococcosis quísticaesuna zoonosis parasitaria, generalmente asintomática, de diagnóstico fortuito y tratamiento habitualmente quirúrgico, requiriendo para su control conocer su distribución territorial. El objetivo de este estudio fue describir la distribución espacial de los genotipos de *Echinococcus granulosus sensu lato* por hospederoen el continente americano.

**Material y Método:** Revisión sistemática. Se incluyeron estudios relacionados con genotipos del complejo *Echinococcus granulosus s.l.* del continente americano, de cualquier hospedero; sin restricción idiomática ni de publicación. Se realizaron búsquedas sensibles desde PubMed, EMBASE, ScienceDirect, SCOPUS y WoS; SciELO y BIREME-BVS y Trip Database. Se utilizaron términos MeSH y libres, incluyendo artículos hasta diciembre de 2020. La cartografía se realizó con programa ArcMap 10®, bajo sistema geodésico mundial. Variables resultado: Genotipo, hospedero, número de muestras, genes utilizados para genotipificar, ubicación geográfica y año de publicación. Se aplicó estadística descriptiva.

**Resultados:** Se recuperaron 1123 estudios, 53 de los cuales cumplieron criterios de inclusión y exclusión. Los estudios analizados representan 3397 muestras provenientes de humanos y animales. La mayor proporción de artículos se publicó en el quinquenio 2016-2020 (35,8%). Los reportes provienen principalmente de Argentina (27,9%), Brasil (20,6%) y Chile (13,2%). Los genotipos más reportados fueron G1-G3 (47,3%), G7 (15,3%), G5 (14,6%) y G6 (13,3%). Se verificó predominio de G1-G3 y G6 en Sudamérica; G8 y G10 en Norteamérica; y “silencio epidemiológico” en Centroamérica y el Caribe.

**Conclusiones:** El análisis espacial permite definir la relación de casos con sus propias características, lo que puede ayudar a planificar intervenciones de control.

***Palabras clave:*** *Echinococcus granulosus;* echinococcosis; genotipo; análisis espacial;América; epidemiología.

**ABSTRACT**

**Introduction**: Cystic echinococcosis is a parasitic zoonosis, generally asymptomatic, of fortuitous diagnosis and usually surgical treatment, requiring for its territorial control to know its distribution. The aim of this study was to describe the spatial distribution of *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes by host in the American continent.

**Material and Method**: Systematic review. Studies related to genotypes of the *E. granulosus s.l* complex were included from the American continent, including any host species; without restriction of language or year of publication. Sensitive searches were performed based on sensitive searches from PubMed, EMBASE, ScienceDirect, SCOPUS and WoS; SciELO and BIREME-BVS and Trip Database. MeSH and free terms were used, including articles up to December 2020. Cartography was carried out with the Arc Map 10® program, under world geodetic system. Result variables: Genotype, host, geographic location, year of publication, number of samples, genes used for genotyping. Descriptive statistics was applied.

**Results**: 1123 studies were retrieved from the searches performed, 53 of which met the inclusion and exclusion criteria. The studies analyzed represent 3,397 samples from humans and animals. The highest proportion of articles was published in the five-year period 2016-2020 (35.8%). Reports are mainly from Argentina (27.9%), Brazil (20.6%) and Chile (13.2%). The most reported genotypes globally were G1-G3 (47.3%), G7 (15.3%), G5 (14.6%) and G6 (13.3%). A predominance of G1-G3 and G6 genotypes was verified in South America; G8 and G10 in North America; and “epidemiological silence” in Central America and the Caribbean.

**Conclusions**: Spatial analysis allows defining the relationship of territories and cases with their own characteristics, which can help to plan control interventions.

***Key words:*** *Echinococcus granulosus* (MeSH); Echinococcosis (MeSH); Genotype (MeSH); America (MeSH); Spatial analysis (MeSH); Epidemiology (MeSH).

**INTRODUCCIÓN**

*La equinococosis quística (EQ) producida por Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*), es una zoonosis parasitaria crónica, generalmente asintomática, que suele diagnosticarse circunstancialmente mediante diversas pruebas; y cuyo tratamiento es predominantemente quirúrgico.

Debido a que se caracteriza por falta de recursos (financieros, técnicos y humanos) para su control; y, se asocia a pobreza y marginalidad; es considerada una enfermedad desatendida**1**; siendo endémica en Chile, Argentina, Uruguay, Brasil, Perú y Bolivia**2,3**.

Sus descriptivos epidemiológicos suelen ser imprecisos. La prevalencia e incidencia dan cuenta de egresos hospitalarios o diagnóstico imagenológico; más no representan la totalidad de casos existentes, muchos de ellos subclínicos, que en ocasiones ingresan a las estadísticas sanitarias como hallazgos de necropsia**1**.

Otros problemas son su temporalidad y territorialidad desfasada; desconociéndose lugar y momento en que ocurrió la infección**3**.

Mediante el estudio del genoma mitocondrial (*Cox1* y *Nad1*) del céstodo, se han descrito 10 genotipos nombrados según su hospedero intermediario ideal, que se agrupan como subespecies del complejo *E. granulosus sensu lato* (*E. granulosus s.l.*; lat. en sentido amplio): estos son *E. granulosus sensu stricto* (*E. granulosus s.s.*; G1, G2 y G3); *E. equinus* (G4); *E. ortleppi* (G5); *E. canadensis* (G6, G7, G8, G10); y *E. felidis* (cepa león)**4**.

Por las características genotípicas, fenotípicas y ecológicas de *E. canadensis* se divide en: G6/G7 *E. intermedius* y *E. canadensis* G8 y G10**5**.

La existencia de una variedad de genotipos hace suponer expresiones biológicas y fenotípicas diversas; determinando entre otras cosas, su distribución geográfica, la que es de gran importancia para el conocimiento de la epidemiología local**2-5**.

El objetivo de este estudio fue describir la distribución espacial de los genotipos de *E. granulosus s.l.* por hospedero, en el continente americano.

**MATERIAL Y MÉTODO**

Diseño: Revisión sistemática. Se utilizó la declaración PRISMA6.

Criterios de elegibilidad: Se incluyeron estudios primarios relacionados con genotipos del complejo *E. granulosus s.l.* provenientes del continente americano, que incluyeran cualquier especie hospedera; sin restricción de idioma y año de publicación. Se excluyeron editoriales, cartas al director y artículos con descripción ambigua de genotipo, especie hospedera, número de individuos que originaran las muestras, imposibilidad de asociar genotipo descrito con área geográfica.

Fuentes de información: Se revisaron los metabuscadores, bibliotecas y bases de datos: Trip Database, SciELO, BIREME-BVS, WoS, PubMed, MEDLINE, LILACS, ScienceDirect, EMBASE y Scopus. El cierre de reclutamiento de artículos fue el 30 de diciembre de 2020.

Criterios de búsqueda: Se llevó a cabo utilizando los componentes PECO (población estudio [P], exposición [E], comparador [C] y resultado [O]). Se buscaron estudios relacionados con *E. granulosus s.l.* (P), sin exposición (E), sin comparador (C), en los que se hubiese analizado especie hospedera (O). Se realizaron búsquedas sensibles utilizando términos MeSH (*Echinococcus granulosus*; Echinococcosis; hydatid cyst; Genotype; Américas), y palabras libres (*Echinococcus granulosus sensu lato*; *E. granulosus s.l.*, Latinoamérica); y sus equivalentes en español; así como operadores booleanos AND y OR. Éstas, fueron adaptadas a cada base de datos (Tabla 1). También se realizó una búsqueda de referencias cruzadas.

Selección de estudios: Los documentos identificados fueron filtrados por duplicación entre bases. Posteriormente fueron examinados por título y resumen, aplicando criterios de elegibilidad. Los artículos fueron luego analizados en extenso por dos equipos de revisores independientes. Las situaciones de discrepancia se resolvieron por consenso.

Recolección de datos: La revisión crítica de cada artículo seleccionado, la extracción de datos y su ulterior verificación fue realizada por dos investigadores (CR y CM). Luego, los datos se recogieron en una hoja Excel. Los mapas de caso-evento o de puntos, se realizaron con el programa Arc Map 10®, bajo el sistema geodésico mundial (WGS 1984); en el sistema de coordenadas de grados decimales (X-longitud; Y-latitud), utilizando una capa de distribución del continente americano descrita por Porto (2015)**7**. Para las coordenadas XY se consideró el lugar obtención de muestra y en los casos en que no fue posible, se asignó a la capital regional o del país. Para este fin, se consideró reporte por especie y genotipo, independiente del número de muestras.

Variables estudiadas: Las variables de resultado fueron genotipo, hospedero, y ubicación geográfica por coordenadas XY. Otras variables de interés fueron país de origen del artículo primario, año de publicación, tipo de diseño utilizado, órgano parasitado, número de muestras utilizadas, genes utilizados para genotipificar, número pares de bases.

Estadística: Se aplicó estática descriptiva con cálculo de porcentajes y promedios.

Análisis adicionales: Por tratarse de una revisión cualitativa, no se realizó meta-análisis.

Aspectos éticos involucrados en la investigación: Con el fin de reducir posibles sesgos en la selección y análisis, se implementó el enmascaramiento de autores y centros de estudio, codificando los artículos primarios y borrando los nombres de autores y centros.

**RESULTADOS**

Selección de estudios: Se recuperaron 1123 estudios. De estos, 1056 fueron eliminados por duplicación. Por lo tanto, se examinaron 67 artículos por título y resumen. El análisis en profundidad de los estudios seleccionados, determinó la exclusión de 14 estudios. Finalmente, se consideraron 53 estudios para el análisis cualitativo **2,3,8-10,12,13,15,17,19,21-24,32-38,40-55,57-62,64-72** (Figura 1).

Características de estudios: Todos fueron reportes o series de casos que representan 3397 muestras provenientes de humanos y animales (Tabla 2).

Síntesis de resultados: La mayor proporción de artículos se publicó entre 2016 y 2020 (35,8%). Los diseños utilizados corresponde a reportes, series de casos y estudios de corte transversal, ninguno con estimación del tamaño de muestra. El mayor número de publicaciones fueron de Argentina, Brasil y Chile (27,9%; 20,6% y 13,2% respectivamente). Los hospederos más frecuente fueron bovinos, humanos y ovinos: 31,6%; 23,5% y 12,4% respectivamente (Tablas 2, 3, 4 y 5).

Las muestras de hospederos intermediarios fueron principalmente de origen hepático y pulmonar (14,0% y 4,7% respectivamente), siendo común la descripción de ambos órganos (67,4%). En perros, la muestra fecal fue la más frecuente (94,1%); y en caninos silvestres, la recuperación de ejemplares se obtuvo por necropsia (93,3%).

El reporte de fertilidad de quistes estudiados fue escaso. En algunas descripciones se evidenció uso de protoescolex, aunque la viabilidad de estos fue determinada en dos estudios**8,9**. No es común el reporte de viabilidad de los quistes como indicador de riesgo de transmisión entre hospederos**54**; esto puede deducirse por el empleo de protoescólex en la extracción de ADN.

El gen *Cox1* fue el más utilizado (67,9%); con secuencias de 366, 450 y 391 bp (33,0%, 14,0% y 8,1% respectivamente). *Nad1* fue el segundo más utilizado (22,6%); con secuencias de 471 y 470 (50% y 25% respectivamente). Otros genes utilizados fueron *ITS1*, *NAD2*, *C-est4*, *C-est5* y *ef1a* (11,3%).

La distribución espacial de genotipos se resume en la Figura 2; y por subespecie en las Figuras 3 (G1-3); 4 (G4 y G5) y 5 (G6-G7 y G8-G10).

No se reportó *E. felidis* en el continente americano.

Descripción de la distribución. Los detalles se realizan siguiendo el orden por continentes: Norteamérica, Centroamérica y Sudamérica.

Norteamérica.

En Canadá los casos se circunscriben a *E. canadensis* (G8-G10), en un ciclo silvestre entre cérvidos: Caribou, Ciervo, Elk y Moose; bovinos: Muskox y Yak; y caninos salvajes: Lobo, coyote, zorros rojos y del ártico. Se describió G4 en *Equus przewalskii*. En humanos hay descritos casos de G8-G10en Alaska y Quebec; y sin genotipificar en Manitoba**11-14**. Se identificó *E. equinus* (G4), en un equino silvestre nacido en cautiverio, y que compartía territorio con zorros y coyotes**15**.

En EE.UU., predominó *E. canadensis* (G8-G10),en animales**12,16,17**; y en humanos de Chicago, Alaska, Arizona y Nuevo México**18**.

En México se reportaron casos humanos esporádicos. En 2004 un hombre con G5**19**; y en 2011, una mujer sin genotipificar**20**. Se describió G1-3; G6 y G7 en porcinos**21-24**.

Centro América.

Existen hospederos intermediarios y definitivos, pero no hay reportes; generando un silencio epidemiológico en Bahamas, Puerto Rico, Antigua y Barbuda, Barbados, Belice, Granada, Guatemala, Jamaica, Nicaragua, Panamá, República Dominicana, San Cristóbal y Nieves, San Vicente y las Granadinas; Santa Lucía, y Trinidad y Tobago (Figuras 2 a 5).

En Costa Rica, se describió un caso hidatidosis humana; y casos en bovinos y porcinos**25**.

En Cuba, se describió un caso de EQ en una niña ucraniana**26,27**.

En El Salvador, se reportó un caso en cerdo**28**.

En Haití, se reportó prevalencia en perros, porcinos, ovinos, caprinos y bovinos del 25,0%; 5,2%; 2,1%; 1,0% y 0,3% respectivamente**29**.

En Honduras, se reportó un caso de un hombre con hidatidosis pulmonar**30**.

Sudamérica.

En Uruguay, se operaron por hidatidosis pulmonar 99 niños, pero no fueron genotipificados**31**. Se describió G1-3; G5; G6 y G7 en bovinos**3,4**; y G1-3 en un gato asociado a virus de inmunodeficiencia felina**32**.

En Brasil, se reportó G1-3 y G5 en humanos**33**; G1-3, G5, G6 y G7en bovinos**3,34-39**; G1-3, G5, G6 en ovinos**39,40**; G1-3 y G7 en porcinos**41**; y G1-3 y G5 en perros**42**.

Argentina, aportó la principal fuente de artículos, genotipos y territorios descritos. G1-3, G5, G6 y G7 en humanos**10,35,43**; G1-3; G5 y G6 en bovinos**9,22,44,45**; G1-3 y G5 en ovinos**21,22,44-46**; G6 en caprinos**44**; G1-3 y G7 en porcinos**21,22,47**; y, G1-3, G6 y G5 en perros**47-50**. Se reportó coinfección de G1 y G7 en una mujer**10**.

En Perú, se ha descrito G1-3 en humanos, bovinos, ovinos, porcinos, alpacas y perros**3,51-54**; G6 en humanos y caprinos**55** y G7 en porcinos**54,55**.

En Bolivia se reportó hidatidosis hepática con G1 en una estudiante de intercambio tratada en Massachusetts, EE.UU**56**. Se ha descrito G1 en humanos, bovinos y ovinos**3,57**; G5 en bovinos y G7 en porcinos**58**.

En Chile, se han reportado casos de G1-3 en humanos, bovinos, ovinos, caprinos, porcinos y huemules**2,22,59-62**; G5 en bovinos**21** y G6 en humanos**2,3**.

Una baja tasa de reportes presenta Paraguay (un caso G1 en hidatidosis esplénica**63**), Ecuador (un caso G7 en porcinos**64**), Islas Falkland (G1-3 en perros**51**).

No se encontraron reportes de Colombia, Guyana, Surinam, Venezuela y Guayana Francesa.

Posibles sesgos en el proceso de revisión: La reducción del riesgo de estudios faltantes se realizó mediante búsqueda de referencias cruzadas.

Riesgo de sesgo entre estudios: Se evidenció posible sesgo de publicación, dada la concentración de estudios provenientes de Argentina, y la escasez de estudios de otras áreas (especialmente de Centroamérica).

**DISCUSIÓN**

Resumen de la evidencia: Esta RS se basa en la evidencia disponible de la distribución espacial de genotipos de *E. granulosus s.l.* en el continente americano. La información se recuperó de búsquedas ejecutadas en 10 fuentes de información, en los últimos 27 años; representando una compilación de 53 artículos que representan 3397 muestras provenientes de humanos y animales, de diferentes países.

El 35,8% de los artículos fueron publicados en los últimos 5 años; lo que puede estar asociado con el desarrollo permanente de la investigación en EQ. Sin embargo, varios reportes carecen de genotipificación (Figura 2, puntos negros).

La localización anatómica de quistes estaría influenciada por condiciones fisiológicas y de respuesta inmune que cada órgano proporciona**36,37**; así, quistes pulmonares de alpacas y porcinos suelen ser fértiles, pero los hepáticos en porcinos solo en un 50% de los casos**54**. En equinos los quistes hepáticos suelen estar calcificados, y es poco frecuente la localización pulmonar**73,74.**

Los datos continúan mostrando confiabilidad en la determinación de genotipos utilizando *Cox1* complementado con *Nad1*, pero se evidenció una amplia diversidad en el número de pares de bases consideradas; especialmente con *Cox1*. Por ello, es que se ha de observar con cautela los diagnósticos de G1-3, G6-7, G8 y G10; situación que se ha resuelto parcialmente con el uso de secuencias más amplias.

El análisis por especie respalda que en humanos G1 es el principal y G4 casi no existe. G6 tendrían predilección hepática, pulmonar y cerebral; y G7, baja infectividad**53,55** y ubicación hepática en un 98,6%**4**.

Los cerdos pueden infectarse por G1 y G7 con predilección hepática**55**. Y aunque son diferencias genéticas, morfológicas y de ciclo, ambos pueden desarrollarse también en humanos, causando daños a la salud pública y la industria cárnica**41,75**.

Los genotipos de *E. granulosus s.l.* se expresaron como fenotipos que explican alta variabilidad intraespecífica en morfología, fisiología, tasa de crecimiento quístico, antigenicidad, tipo de hospederos, y sensibilidad a fármacos antiparasitarios**53,75**; incluyendo su capacidad de adaptación y distribución geográfica.

El análisis espacial es una herramienta poderosa para el análisis de la variable lugar, permitiendo que las investigaciones en salud tengan una mejor perspectiva de la ocurrencia de eventos de interés**76,77**. Así, proporcionamos evidencia de la persistencia de EQ en un área endémica, identificando focos de enfermedad, hecho relevante para comprender la ecoepidemiología de la EQ, y así mejorar programas de prevención y vigilancia; lo que puede ayudar a reducir la EQ en humanos y animales**77,78**. No obstante ello, se requieren estudios para comprender mejor potenciales factores de riesgo en las áreas más identificadas, con la implementación de estudios epidemiológicos en otros huéspedes intermediarios (ganado de abasto), y huéspedes definitivos**78**.

Los hospederos muestreados en Argentina, Brasil, Chile, Perú y Uruguay, fueron fundamentalmente bovinos (G1-3, y menos frecuente G5 y G6-7**3,9,28,29,36,41,43-47,49,53,54,62,64,68,69,75**) y ovino (G1-3, y menos frecuente G5 y G6-7**28,29,36,41,49,54,55,62,64,70**);marcando una aparente hegemonía en ganado de abasto de G1-3. La información respecto de caprinos y camélidos es escasa y poco representativa.

Los estudios provenientes de Norteamérica (Canadá y EE.UU.), se orientan fundamentalmente a hospederos silvestres y sus respectivos depredadores, en los que se verificaron exclusivamente G8 y G10**16,22**.

Los reportes provenientes de Bolivia, Ecuador y México se basan en pocos estudios y de muestras poco representativas para poder comentarlos**26,28-30,31,67,75** (Tablas 2, 3, 4 y 5).

En una RS sobre genotipos del complejo *E. granulosus s.l*., en población humana en Europa, en la que incluyeron 51 estudios sobre 29 países, se verificó 76,8% de *E. granulosus s.s.*; 21,7% de G6/7 y G10; 1,2% de G5; y 0,3% de *E. vogeli*. Los puntos geográficos críticos de EQ humana fueron: *E. granulosus s.s.* en el sur y sureste de Europa, G6/7 en Europa Central y Oriental; y G5 en Europa Central y Occidental**79**.

Es fundamental para las estrategias de control, conocer los genotipos circulantes de *E. granulosus s.l.* en el área endémica de interés, permitiendo así, que los sistemas de georreferencia puedan gestionar de forma continua información, presentada como cartografía epidemiológica para su rápida visualización y análisis; facilitando monitoreo, control y posible erradicación.

Conclusiones:

La distribución espacial de los genotipos de *E. granulosus s.l.* en el continente americano presenta un patrón marcado. Predominio de G8 y G10 al norte de México; silencio epidemiológico en Centro América; y predominio de G1-3 y G6 en Sudamérica.

El sistema de información georreferenciada permitió plasmar los casos en los territorios a fin de definir con sus propias características; la intervención, monitoreo, control y su posible erradicación.

**Agradecimientos:** No aplica.

**Declaración de conflicto de intereses:** autores declaran no tener conflictos de interés.

**Financiación:** Parcialmente financiado por la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo de Chile (VIU19E0110) y la Universidad de La Frontera de Chile (DI19-0030).

**REFERENCIAS**

1. OPS. Guía para el desarrollo de planes integrados de acción para la prevención, control y eliminación de las enfermedades infecciosas. Guía para el desarrollo de planes integrados para la prevención, control y eliminación de las enfermedades infecciosa desatendidas. Washington, D.C.; 2011.

2. Manterola C, Benavente F, Melo A, Vial M, Roa JC. Description of Echinococcus granulosus genotypes in human hydatidosis in a region of southern Chile. *Parasitol Int* 2008;57(3):342–6.

3. Kamenetzky L, Gutierrez AM, Canova SG, Haag KL, Guarnera EA, Parra A, et al. Several strains of Echinococcus granulosus infect livestock and humans in Argentina. *Infect Genet Evol* 2002;2(2):129–36.

4. Cucher MA, Macchiaroli N, Baldi G, Camicia F, Prada L, Maldonado L, et al. Cystic echinococcosis in South America: systematic review of species and genotypes of Echinococcus granulosus sensu lato in humans and natural domestic hosts. *Trop Med Int Health* 2016;21(2):166–75.

5. Thompson RCA. The Molecular Epidemiology of Echinococcus Infections. Pathogens 2020;9(6):453.

6. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. J Clin Epidemiol 2009;62(10):1006–12.

7. Porto C. America. Basado en capas de Enviromental Systems Research Institute (ESRI). Porlamar, Venezuela: Orogénesis Soluciones Geográficas; 2015. Disponible en: http://tapiquen-sig.jimdo.com.

8. Soriano SV, Pierangeli NB, Pianciola L, Mazzeo M, Lazzarini LE, Saiz MS, et al. Molecular characterization of Echinococcus isolates indicates goats as reservoir for Echinococcus canadensis G6 genotype in Neuquén, Patagonia Argentina. Parasitol Int 2010;59(4):626–8.

9. Andresiuk M V., Ponce Gordo F, Cuesta Bandera C, Elissondo MC, Dopchiz M, Denegri G. Echinococcus granulosus: Biological comparison of cattle isolates from endemic regions of Argentina and Spain. Rev Argent Microbiol 2009;41(4):218–25.

10. Debiaggi MF, Soriano SV, Pierangeli NB, Lazzarini LE, Pianciola LA, Mazzeo ML, et al. Genetic characterization of human hydatid cysts shows coinfection by Echinococcus canadensis G7 and Echinococcus granulosus sensu stricto G1 in Argentina. Parasitol Res. 2017;116(9):2599–604.

11. Schurer JM, Rafferty E, Farag M, Zeng W, Jenkins EJ. Echinococcosis: An Economic Evaluation of a Veterinary Public Health Intervention in Rural Canada. Budke CM, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(7):e0003883.

12. Schurer JM, Bouchard E, Bryant A, Revell S, Chavis G, Lichtenwalner A, et al. Echinococcus in wild canids in Québec (Canada) and Maine (USA). Tamarozzi F, editor. PLoS Negl Trop Dis 2018;12(8):e0006712.

13. Schurer J, Shury T, Leighton F, Jenkins E. Surveillance for Echinococcus canadensis genotypes in Canadian ungulates. Parasites Wildl 2013;2:97–101.

14. Grocholski S, Agabawi S, Kadkhoda K, Hammond G. Echinococcus granulosus hydatid cyst in rural Manitoba, Canada: Case report and review of the literature. IDCases 2019;18:e00632.

15. Milnes E, Delnatte P, Dutton CJ, Brouwer E, Cai HY, Smith DA, et al. Echinococcus equinus hydatid cyst in the liver of a przewalski’s horse (Equus przewalskii) in a canadian zoo. J Zoo Wildl Med 2018;49(4):1047–50.

16. Cerda J, Valdivia G. John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. Rev Chil Infectol 2007;24(4):331–4.

17. Dell B, Newman SJ, Purple K, Miller B, Ramsay E, Donnell R, et al. Retrospective investigation of Echinococcus canadensis emergence in translocated elk ( Cervus canadensis ) in Tennessee, USA, and examination of canid definitive hosts. Parasit Vectors 2020;1–8.

18. Taxy JB, Gibson WE, Kaufman MW. Echinococcosis. Am J Surg Pathol 2017;41(1):94–100.

19. Maravilla P, Andrew Thompson RC, Palacios-Ruiz JA, Estcourt A, Ramirez-Solis E, Mondragon-De-La-Peña C, et al. Echinococcus granulosus cattle strain identification in an autochthonous case of cystic echinococcosis in central Mexico. Acta Trop 2004;92(3):231–6.

20. Orea-Martínez JG, Pérez-Corro MA, Contreras-Vera RA, Bretón-Márquez JH. Un caso de quiste hidatídico por Echinococcus granulosus en Puebla, México, tratado con éxito por cirugía. Rev Gastroenterol México 2013;78(2):116–9.

21. Kinkar L, Laurimäe T, Acosta-Jamett G, Andresiuk V, Balkaya I, Casulli A, et al. Global phylogeography and genetic diversity of the zoonotic tapeworm Echinococcus granulosus sensu stricto genotype G1. Int J Parasitol 2018;48(9–10):729–42.

22. Laurimäe T, Kinkar L, Andresiuk V, Haag KL, Ponce-Gordo F, Acosta-Jamett G, et al. Genetic diversity and phylogeography of highly zoonotic Echinococcus granulosus genotype G1 in the Americas (Argentina, Brazil, Chile and Mexico) based on 8279 bp of mtDNA. Infect Genet Evol 2016;45:290–6.

23. Villalobos N, González LM, Morales J, de Aluja AS, Jiménez MI, Blanco MA, et al. Molecular identification of Echinococcus granulosus genotypes (G1 and G7) isolated from pigs in Mexico. Vet Parasitol 2007;147(1–2):185–9.

24. Cruz-Reyes A, Constantine CC, Boxell AC, Hobbs RP, Thompson RCA. Echinococcus granulosus from Mexican pigs is the same strain as that in Polish pigs. J Helminthol 2007;81(3):287–92.

25. Brenes R, Sousa O, Bonilla M, Achit S. 1st case of human hepatic hydatidosis in Costa Rica. Rev Cuba Med Trop 1977;29(1):5–8.

26. Núñez I, Jidy M, Núñez F, Díaz O. Echinococcus granulosus infection (hydatid cyst): a case report. Rev Cuba Med Trop 2001;53(3):217–21.

27. Szilágyiová M, Michal L, Cambelová J, Skraciková J. The incidence of antibodies against Echinococcus, Taeniarhyncus, Toxocara, Trichinella and Toxoplasma antigens in citizens of Cuba. Cas Lek Ces 1983;122(32–33):1003–5.

28. Llort M. First discovery of hydatid cyst in a swine live in El Salvador. Arch Col Med El Salv 1959;12:208–18.

29. Blaise J, Raccurt C. Distomatose hépatobiliaire et échinococcose- hydatidose des animaux domestiques en Haïti. Rev Sci Tech 2007;26(3):741–6.

30. Ferrera de Erazo C, Henríquez de Barahona O. Hidatidosis en tejidos blandos: presentación de caso. Rev méd hondur 1989;57(2):133–7.

31. Sakamoto T, Gutierrez C. Pulmonary complications of cystic echinococcosis in children in Uruguay. Pathol Int 2005;55(8):497–503.

32. Armua-Fernandez MT, Castro OF, Crampet A, Bartzabal Á, Hofmann-Lehmann R, Grimm F, et al. First case of peritoneal cystic echinococcosis in a domestic cat caused by Echinococcus granulosus sensu stricto (genotype 1) associated to feline immunodeficiency virus infection. Parasitol Int 2014;63(2):300–2.

33. De la Rue ML, Takano K, Brochado JF, Costa C V., Soares AG, Yamano K, et al. Infection of humans and animals with Echinococcus granulosus (G1 and G3 strains) and E. ortleppi in Southern Brazil. Vet Parasitol 2011;177(1–2):97–103.

34. Addy F, Wassermann M, Banda F, Mbaya H, Aschenborn J, Aschenborn O, et al. Genetic polymorphism and population structure of Echinococcus ortleppi. Parasitology 2017;144(4):450–8.

35. Avila HG, Santos GB, Cucher MA, Pérez MG, Baldi G, Jensen O, et al. Implementation of new tools in molecular epidemiology studies of Echinococcus granulosus sensu lato in South America. Parasitol Int 2017;66(3):250–257.

36. Urach Monteiro D, de Azevedo MI, Weiblen C, Correia Ribeiro T, Emmanouilidis J, Tonin AA, et al. Echinococcus granulosus sensu stricto, Echinococcus canadensis (G7), and Echinococcus ortleppi in fertile hydatid cysts isolated from cattle in Southern Brazil. Acta Trop 2016;164:41–4.

37. Balbinotti H, Santos GB, Badaraco J, Arend AC, Graichen D ângelo S, Haag KL, et al. Echinococcus ortleppi (G5) and Echinococcus granulosus sensu stricto (G1) loads in cattle from Southern Brazil. Vet Parasitol 2012;188(3–4):255–60.

38. Maillard S, Gottstein B, Haag KL, Ma S, Colovic I, Benchikh-Elfegoun MC, et al. The EmsB tandemly repeated multilocus microsatellite: A new tool to investigate genetic diversity of Echinococcus granulosus sensu lato. J Clin Microbiol 2009;47(11):3608–16.

39. De La Rue ML, Dinkel A, Mackenstedt U, Romig T. New data on Echinococcus spp. in Southern Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2006;48(2):103–4.

40. Badaraco JL, Ayala FJ, Bart JM, Gottstein B, Haag KL. Using mitochondrial and nuclear markers to evaluate the degree of genetic cohesion among Echinococcus populations. Exp Parasitol 2008;119(4):453–9.

41. Monteiro DU, Botton SA, Tonin AA, Azevedo MI, Graichen DAS, Noal CB, et al. Echinococcus canadensis (G7) and Echinococcus granulosus sensu stricto (G1) in swine of southern Brazil. Vet Parasitol 2014;202(3–4):335–8.

42. Das Neves LB, Teixeira PEF, Silva S, De Oliveira FB, Garcia DD, De Almeida FB, et al. First molecular identification of Echinococcus vogeli and Echinococcus granulosus (sensu stricto) G1 revealed in feces of domestic dogs (Canis familiaris) from Acre, Brazil. Parasit Vectors 2017;10(1):1–6.

43. Guarnera EA, Parra A, Kamenetzky L, Garc G, Guti A. Cystic echinococcosis in Argentina : evolution of metacestode and clinical expression in various Echinococcus granulosus strains. Acta Trop 2004;92:153–9.

44. Soriano SV, Pierangeli NB, Pianciola LA, Mazzeo M, Lazzarini LE, Debiaggi MF, et al. The optimum cut-off value to differentiate Echinococcus granulosus sensu stricto from other species of E. granulosus sensu lato using larval rostellar hook morphometry. J Helminthol 2015;89(1):1–8.

45. Andresiuk MV, Gordo FP, Saarma M, Elissondo MC, Taraborelli A, Casalongue C, et al. Echinococcus granulosus genotype G1 dominated in cattle and sheep during 2003-2006 in Buenos Aires province, an endemic area for cystic echinococcosis in Argentina. Acta Trop 2013;127(2):136–42.

46. Zanini F, Gonzalo R, Pérez H, Aparici I, Soto X, Guerrero J, et al. Epidemiological surveillance of ovine hydatidosis in Tierra del Fuego, Patagonia Argentina, 1997-1999. Vet Parasitol 2006;138(3–4):377–81.

47. Haag KL, Ayala FJ, Kamenetzky L, Gutierrez AM, Rosenzvit M. Livestock Trade History, Geography, and Parasite Strains: the Mitochondrial Genetic Structure of Echinococcus Granulosus in Argentina. J Parasitol 2004;90(2):234–9.

48. Souto MG, Sanchez Thevenet P, Basualdo Farjat J. Evaluation of the presence of Echinococcus granulosus sensu lato in the environment and in hosts in a region endemic for hydatidosis in the province of Chubut (Argentina). Vet Parasitol Reg Stud Reports 2016;6:42–6.

49. López R. Identificación de echinococcus granulosus cepa vaca(G5)en perros del departamento Belén, Catamarca. Arch Argent Pediatr 2002;100(6):493–6.

50. Scioscia NP, Petrigh RS, Beldomenico PM, Fugassa M, Denegri GM. Reprint of “Survey and first molecular characterization of Echinococcus granulosus sensu stricto (G1) in Pampas fox (Lycalopex gymnocercus) in Buenos Aires province, Argentina.” Acta Trop 2017;165:21–5.

51. Boufana B, Lett W, Lahmar S, Griffiths A, Jenkins DJ, Buishi I, et al. Canine echinococcosis: genetic diversity of Echinococcus granulosus sensu stricto (s.s.) from definitive hosts. J Helminthol 2015;89(6):689–98.

52. Santivañez SJ, Gutierrez AM, Rosenzvit MC, Muzulin PM, Rodriguez M, Vasquez JC, et al. Human Hydatid Disease in Peru Is Basically Restricted to Echinococcus. Am J Trop Med Hyg 2008;79(1):89–92.

53. Sánchez E, Cáceres O, Náquira C, Garcia D, Patiño G, Silvia H, et al. Molecular characterization of Echinococcus granulosus from Peru by sequencing of the mitochondrial cytochrome C oxidase subunit 1 gene. Mem Inst Oswaldo Cruz 2010;105(6):806–10.

54. Sánchez E, Cáceres O, Náquira C, Miranda E, Samudio F, Fernandes O. Echinococcus granulosus genotypes circulating in alpacas (Lama pacos) and pigs (Sus scrofa) from an endemic region in Peru. Mem Inst Oswaldo Cruz 2012;107(2):275–8.

55. Moro PL, Nakao M, Ito A, Schantz PM, Cavero C, Cabrera L. Molecular identification of Echinococcus isolates from Peru. Parasitol Int 2009;58(2):184–6.

56. Cabot R, Scully R, Mark E, McNeely W, McNeely B, Weller P, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 45-1987. N Engl J Med 1987;317(19):1209–18.

57. Jarovsky D, Brito CR da S, Monteiro DU, Azevedo MI De, Botton SDA, Mimica MJ, et al. Imported hepatopulmonary echinococcosis: first report of Echinococcus granulosus sensu stricto (G1) in Bolivia. Rev Soc Bras Med Trop 2020;53:4.

58. Ali V, Martinez E, Duran P, Seláez MA, Barragan M, Nogales P, et al. Echinococcus granulosus sensu stricto , Echinococcus ortleppi ; and E. intermedius (G7) are present in Bolivia. Parasitology 2020;147(9):949–56.

59. Espinoza S, Salas AM, Vargas A, Freire V, Diaz E, Sánchez G, et al. Detection of the G3 genotype of Echinococcus granulosus from hydatid cysts of Chilean cattle using COX1and ND1mitochondrial markers. Parasitol Res 2014;113(1):139–47.

60. Kinkar L, Laurimäe T, Sharbatkhori M, Mirhendi H, Kia EB, Ponce-Gordo F, et al. New mitogenome and nuclear evidence on the phylogeny and taxonomy of the highly zoonotic tapeworm Echinococcus granulosus sensu stricto. Infect Genet Evol 2017;52:52–8.

61. Hidalgo C, Stoore C, Pereira I, Paredes R, Alvales Rojas C. Multiple haplotypes of Echinococcus granulosus sensu stricto in single naturally infected intermediate hosts. Parasitol Res 2019;119(2):8.

62. Hernández F, Verdugo C, Cárdenas F, Sandoval R, Morales N, Olmedo P, et al. Echinococcus Granulosus in the Endangered Patagonian Huemul (Hippocamelus bisulcus). J Wildl Dis 2019;55(3):694.

63. Luraschi Centurión, Víctor; Rodríguez Sosa, Roberto; Figueredo Marín, Belinda; Amarilla Ortiz E. Primary splenic hydatid cyst. Cir parag 2013;37(1):38–9.

64. Ramos-Sarmiento D, Chiluisa-Utreras V. First molecular identification of hydatid tapeworm Echinococcus granulosus sensu lato G6/G7 in Ecuador. J Helminthol 2020;94:e100.

65. Rosenzvit, M.C., Zhang, L.H., Kameneztky, L., Canova, S.G., Guarnera, E.A., McManus DP. Genetic variation and epidemiology of Echinococcus granulosus in Argentina. Parasitology 1999;118:523–530.

66. Zhang L, Gasser RB, Zhu X, McManus DP. Screening for different genotypes of Echinococcus granulosus within China and Argentina by single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999;93(3):329–34.

67. Haag KL, Marin PB, Graichen DAS, De La Rue ML. Reappraising the theme of breeding systems in Echinococcus : is outcrossing a rare phenomenon? Parasitology 2011;138(3):298–302.

68. Schurer JM, Gesy KM, Elkin BT, Jenkins EJ. Echinococcus multilocularis and Echinococcus canadensis in wolves from western Canada. Parasitology 2014;141(2):159–63.

69. Corrêa F, Stoore C, Horlacher P, Jiménez M, Hidalgo C, Alvarez Rojas CA, et al. First description of Echinococcus ortleppi and cystic echinococcosis infection status in Chile. Sim RB, editor. PLoS One 2018;13(5):e0197620.

70. Ramos-Sarmiento D, Chiluisa-Utreras V. First molecular identification of hydatid tapeworm Echinococcus granulosus sensu lato G6/G7 in Ecuador. J Helminthol 2020;94:e100

71. Cerda JR, Ballweber LR. Confirmation of Echinococcus canadensis G8 and G10 in Idaho Gray Wolves ( Canis lupus ) and Cervids. J Wildl Dis 2018;54(2):403–5.

72. Bowles J, Blair D, Mcmanus DP. Molecular genetic characterization of the cervid strain (northern form) of Echinococcus granulosus. Parasitology 1994;109:215–21.

73. Sazmand A, Bahari A, Papi A, Otranto D. Parasitic diseases of equids in Iran (1931–2020): a literature review. Parasit Vectors. 2020;13(1):586.

74. de Benito-Langa J, Landa-Lavilla B. La hidatidosis: una enfermedad reemergente en determinadas especies. A propósito de la afectación en equinos sacrificados en Barcelona. Rev Enf Emerg. 2017;16(1):30-35.

75. Thompson RCA, McManus DP. Towards a taxonomic revision of the genus Echinococcus. Trends Parasitol 2002;18(10):452–7.

76. Análisis espacial en epidemiología: revisión de métodos. Rev Univ Ind Santander Salud 2018;50(4):358-65.

77. Hombo H, Oyarzo M, Álvarez C, Cuadros N, Hernández F, Ward MP, Acosta-Jamett G. Spatial epidemiology of cystic echinococcosis in livestock from a hyper-endemic region in southern Chile. Vet Parasitol. 2020;287:109258.

78. Bosco A, Alves LC, Cociancic P, Amadesi A, Pepe P, Morgoglione ME, et al. Epidemiology and spatial distribution of Echinococcus granulosus in sheep and goats slaughtered in a hyperendemic European Mediterranean area. Parasit Vectors. 2021;14(1):421.

79. Casulli A, Massolo A, Saarma U, Umhang G, Santolamazza F, Santoro A. Species and genotypes belonging to Echinococcus granulosus sensu lato complex causing human cystic echinococcosis in Europe (2000-2021): a systematic review. Parasit Vectors. 2022;15(1):109.