

ORIGINAL

Recibido: 27 de junio 2017
Aceptado: 13 de noviembre de 2017
Publicado: 13 de abril de 2018

ESTUDIO DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA INFECCIÓN POR *SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM* EN LA UNIÓN EUROPEA. UNA APROXIMACIÓN AL POSIBLE RIESGO EN ESPAÑA

Andrea Villasante Ferrer (1), Agustín Iranzo Tatay (2), Eduardo Aznar Oroval (2) y Joan Mollar Maseres (3).

(1) Técnico ambiental en el Ayuntamiento de Sant Josep de sa Talaia. Ibiza. España.

(2) Laboratorio de Diagnóstico Clínico de la Fundación Instituto Valenciano de Oncología de Valencia. Valencia. España.

(3) Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

RESUMEN

Fundamentos. En Europa no era endémica la esquistosomiasis urogenital, sin embargo en 2014 aparecieron en Francia los primeros casos de un brote de infección autóctona europea. En este trabajo se hace una búsqueda y descripción de casos de esquistosomiasis urogenital, tanto importados como autóctonos, publicados en la Unión Europea (UE) durante los últimos 20 años. Además se realiza una evaluación cualitativa del riesgo en España.

Métodos. Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed de casos publicados en la UE durante los últimos 20 años (1997-2017). Se buscaron trabajos en PubMed, ResearchGate y Google Académico que evidenciaran la presencia de hospedadores intermedios *Bulinus truncatus* y *Planorbium metidjensis* en nuestro país. Finalmente se evaluó el riesgo de esquistosomiasis urogenital en España aplicando la guía del ECDC de 2011.

Resultados. Se hallaron 481 casos en la UE, 328 eran importados y 152 autóctonos. En todos los casos autóctonos el foco se localizó en Córcega, donde enfermaron personas de diversas nacionalidades. Se documentó la presencia de dos especies de hospedadores potenciales en diversas localizaciones de nuestra geografía. El resultado de la evaluación de riesgo en España fue bajo riesgo.

Conclusiones. Si bien el resultado de la evaluación de riesgo en España fue bajo riesgo, factores como la presencia de hospedadores intermedios, el aumento de los flujos migratorios, y el papel que tuvo el híbrido *S. haematobium-bovis* en el brote de Córcega, deben poner en sobre aviso a la comunidad médica y las autoridades sanitarias ante la posibilidad de que aparezcan casos autóctonos en nuestro país.

Palabras clave: *Schistosoma haematobium*, Hibridación genética, Enfermedad endémica, España, Francia, Europa, Evaluación de riesgo, Planorbido, *Bulinus*.

ABSTRACT

Study of the current status of *Schistosoma haematobium* infection in the European Union. An approach to the possible risk in Spain

Background. In Europe, urogenital schistosomiasis was not endemic, however in 2014 the first cases of a European autochthonous infection outbreak appeared in Corsica (France). In this work a search and description of cases, both import and native urogenital schistosomiasis, published in the European Union (EU) during the last 20 years was made. In addition, a qualitative risk assessment in Spain was carried out.

Methods. A bibliographic search of European Union published cases over the last 20 years (1997-2017) was performed using PubMed. Works that evidenced the presence of intermediate hosts *Bulinus truncatus* and *Planorbium metidjensis* in our country were searched in PubMed, ResearchGate and Google Scholar. Finally, a risk assessment of urogenital schistosomiasis in Spain using the 2011 ECDC guide was made.

Results. 481 cases in the EU were found. 328 were imported and 152 autochthonous. All from the autochthonous cases were focused in Corsica, where people from different nationalities got sick. The presence of two potential host species was documented in different locations of our geography. The result of the risk assessment in Spain was low risk.

Conclusions. Although the risk assessment in Spain was low risk, several factors as the presence of intermediate hosts in Spain, the increase on migratory flows, and the role that the *S. haematobium-bovis* hybrid had in the outbreak of Corsica, must alert community and health authorities about the possibility that autochthonous cases in our country appear.

Key words: *Schistosoma haematobium*, Genetic hybridization, Endemic disease, Spain, France, Europe, Risk assessment, Intermediate host, Planorbid, *Bulinus*.

Correspondencia
Andrea Villasante Ferrer
C/ Agapito Llobet 21, 5º 2º.
07800 Ibiza (Islas Baleares, España)
anvife@outlook.es

Cita sugerida: Villasante Ferrer A, Iranzo Tatay A, Aznar Oroval E, Mollar Maseres J. Estudio de la situación actual de la infección por *Schistosoma haematobium* en la Unión Europea. Una aproximación al posible riesgo en España. Rev Esp Salud Pública. 2018;92:13 de abril e201804010.

INTRODUCCIÓN

La esquistosomiasis está considerada en la actualidad la segunda parasitosis más importante después de la malaria, y cursa con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, principalmente en países pobres y en vías de desarrollo sin acceso al diagnóstico y tratamiento^(1,2). Seis especies son los principales agentes de la esquistosomiasis humana, por un lado *Schistosoma japonicum*, *S. mansoni*, *S. mekongi*, *S. intercalatum* y *S. guineensis* que causan la esquistosomiasis intestinal en África, Oriente Medio, América del Sur y el Caribe, China, Filipinas, Indonesia, Vietnam y Laos, y por el otro *S. haematobium* productor de esquistosomiasis urogenital en principalmente en África, en diversas localizaciones en Oriente Medio y recientemente descrito en Francia⁽³⁾.

En 2017 según datos de la OMS, se estima que en África subsahariana unos 436 millones de personas están en riesgo de contraer la infección por *S. haematobium*, y que anualmente contraen la enfermedad 112 millones de personas⁽⁴⁾.

La enfermedad por este parásito no es propia del continente europeo. En España los casos son importados por inmigrantes o personas que visitan zonas endémicas, como pueden ser turistas que realizan viajes de aventura y personal del ejército^(5,6). Sin embargo, recientemente se han descrito y demostrado nuevos casos de infección autóctona por *S. haematobium* adquirida en Europa⁽⁷⁾. En 2014 aparecieron los primeros casos de esquistosomiasis urogenital europea en varios miembros de tres familias francesas que no habían viajado a zonas endémicas, y que únicamente referían haber pasado las vacaciones de verano en agosto de 2011 y 2013 en Córcega (Francia), donde se bañaron en el río Cavu⁽⁸⁾. Desde entonces han ido apareciendo más casos, se llegó a prohibir el baño en el río Cavu⁽⁹⁾, y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) publicó ese mismo año un análisis de riesgo en el que se evaluaba la magnitud y riesgo del brote en Europa⁽⁷⁾, y llevó a cabo una actualización del mismo en 2015⁽¹⁰⁾.

Los equistosomas son platelmintos de la clase Trematoda con un ciclo de vida complejo. En el caso de *S. haematobium*, los huevos embrionados llegan al medio externo por la orina de las personas infectadas por el parásito. Cuando los huevos entran en contacto con el agua dulce, tiene lugar la salida del miracidio que penetra en algunas especies de caracoles acuáticos que actúan como primer hospedador intermediario. La relación caracol-parásito es muy específica, sólo ciertas especies de caracoles juegan un papel en la transmisión, en el caso de *S. haematobium* se trataría de caracoles del género *Bulinus*⁽¹¹⁾. En Europa la única especie que encontramos de este género es *B. truncatus*⁽¹²⁾. Sin embargo algunos trabajos han demostrado que caracoles de otra especie presente en Europa, *Planorbis metidjensis*, hospedador natural de *S. bovis*, es capaz de actuar también como hospedador intermediario de *S. haematobium*⁽¹³⁾. En el caracol se producen dos generaciones de esporocistos y salen de este las formas infectivas, las furcocercarias, que quedan libres en el medio externo donde nadan activamente hasta encontrar al hospedador definitivo humano al que acceden mediante penetración transcutánea. El parásito llega al sistema porta donde madurará a adulto, se empareja y migrarán a los plexos vesicales. La puesta de huevos es en los vasos sanguíneos que irrigan las paredes de la vejiga y salen al exterior por la orina cerrándose el ciclo⁽¹⁴⁾.

La clínica de la esquistosomiasis pasa por distintas etapas, coincidiendo con el ciclo del parásito. Cuando se produce la penetración transtegumentaria de la furcocercaria aparece una dermatitis aguda pruriginosa, la “dermatitis del nadador”. En la fase aguda, que equivale a la migración del esquistosómulo y la posterior maduración, los síntomas aparecen varias semanas después de la exposición, entre ellos están diarrea, vómitos, malestar general, hiperreactividad bronquial y fiebre. En la etapa final, el estadio de enfermedad crónica, el organismo reacciona ante los huevos depositados por el helminto en las paredes de la vejiga y uréteres, entre otras localizaciones.

Los síntomas iniciales suelen ser disuria, polaquiuria, proteinuria y hematuria, siendo ésta un signo de gran sospecha. Si persiste la enfermedad, las lesiones pueden evolucionar a fibrosis, calcificación e hidronefrosis. Sin tratamiento que cure la enfermedad, siendo el praziquantel el fármaco de elección⁽¹⁵⁾, los esquistosomas parasitan al ser humano entre 3 a 10 años, y en algunos casos pueden llegar a vivir hasta 40⁽¹⁶⁾. Además, la infección crónica en muchos pacientes conduce a la aparición de carcinoma de células escamosas (SCC) de la vejiga. Es por ello que *S. haematobium* fue clasificado en 1994 como carcinógeno del Grupo 1 por la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (IARC)⁽¹⁷⁾.

El objetivo de este trabajo fue profundizar en los aspectos más importantes de la epidemiología de este parásito en nuestro medio, realizar una búsqueda de casos publicados de esta enfermedad en Europa en los últimos 20 años. También, investigar sobre estudios publicados que evidenciaran la presencia de *B. truncatus* y *P. metidjensis*, potenciales hospedadores intermediarios de este parásito en nuestro país. Y, por último, realizar una evaluación cualitativa de riesgo de que aparezcan casos de esquistosomiasis urogenital en España.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos publicados de casos documentados de infección por *S. haematobium* en todos los países miembros de la Unión Europea, de forma individualizada para cada uno de ellos. El intervalo de tiempo de la búsqueda se acotó a los últimos 20 años, de 1997 a 2017.

El motor de búsqueda empleado fue PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), debido a que en la base de datos Medline están indexadas la mayoría de revistas de literatura médica publicadas. Además, el sistema de búsqueda avanzada de Pubmed permitió sistematizar fácilmente la metodología de trabajo.

Con el objetivo de encontrar el mayor número de casos posibles publicados, se realizaron tres búsquedas diferentes para cada país. En la primera se empleó el nombre del país, en la segunda la nacionalidad de sus habitantes y en la tercera el nombre de la capital de cada uno de los países.

Se utilizó el sistema de búsqueda avanzada de PubMed. Las palabras clave y los campos de búsqueda se detallan en la **tabla 1**.

Campo de búsqueda	Palabras clave	
All Fields	"Schistosoma haematobium"	
(AND) Title/Abstract	Country	Germany, Britain, Portugal, Italy, France, Netherlands, Belgium, Spain, Austria, Denmark, Poland, Slovenia, Romania
	Nationality	German, British, Portuguese, Italian, French, Dutch, Belgian, Spanish, Austrian, Danish, Polish, Slovene, Romanian
	Capital	Berlin, London, Lisbon, Rome, Paris, Amsterdam, Brussels, Madrid, Vienna, Copenhagen, Warsaw, Ljubljana, Bucharest

Realizada la búsqueda, se seleccionaron los artículos según los siguientes criterios de inclusión: el trabajo publicado reportaba uno o más casos de infección demostrada por *S. haematobium*, bien por la presencia de huevos en orina, y/o resultado de serología positiva; se indicaba el país donde se llevó a cabo el diagnóstico y en el trabajo estaba bien descrito si se trataba de una enfermedad importada o bien era autóctona. Los casos se clasificaron como autóctonos o importados en función de lo publicado por los autores.

Los criterios de exclusión fueron: artículos que no reportasen casos; que se tratase de trabajos que reportaban casos repetidos ya seleccionados (los pacientes que aparecen en varios artículos se contabilizaron de forma individual) y trabajos que tenían como objeto de estudio a alguna especie de parásito distinta a *S. haematobium*.

Por otro lado se realizó una búsqueda de trabajos que documentasen la presencia en España de potenciales hospedadores intermediarios para *S. haematobium*, los moluscos gasterópodos (caracoles acuáticos) de las especies *Bulinus truncatus* y *Planorbarius metidjensis*^(11, 12, 13).

Con el objeto de encontrar la mayor bibliografía posible, la búsqueda se realizó en tres buscadores PubMed, Google Académico, ya que este buscador general abarcaba un amplio espectro dentro de la literatura científica general, y en ResearchGate debido a que en la actualidad, en esta plataforma en expansión por iniciativa de los autores, se puede encontrar una gran cantidad de la literatura científica publicada.

Los motores de búsqueda y las palabras clave empleados para cada una de las especies de caracol se detallan en la **tabla 2**.

Tabla 2
Palabras claves y buscador empleado para las especies de caracol *Planorbarius metidjensis* y *Bulinus truncatus*

Caracol	Buscador	Palabras clave
<i>Planorbarius metidjensis</i>	PubMed	“Planorbarius metidjensis” “Spain”
	Google Académico	“geographical distribution” “Planorbarius metidjensis” “Spain”
	ResearchGate	“distribución geográfica” “Planorbarius metidjensis” “España”
<i>Bulinus truncatus</i>	PubMed	“Bulinus truncatus” “Spain”
	Google Académico	“geographical distribution” “Bulinus truncatus” “Spain”
	ResearchGate	“distribución geográfica” “Bulinus truncatus” “España”

De los artículos encontrados se seleccionaron únicamente aquellos en los que se describía la presencia de estos posibles hospedadores intermediarios en nuestro país.

Finalmente, se realizó una aproximación de riesgo cualitativa de contraer la esquistosomiasis urogenital en España siguiendo las directrices del documento guía del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) “Operational guidance on rapid risk assessment methodology” de 2011⁽¹⁸⁾. Se aplicó la metodología de aproxima-

mación combinada, que agrupa en un solo algoritmo preguntas de probabilidad de transmisión junto a cuestiones relacionadas con el impacto de la enfermedad. La opción no combinada fue descartada ya que ésta proporcionaba una evaluación más precisa en situaciones de enfermedad con alta probabilidad y bajo impacto, o bien en enfermedades con baja probabilidad y alto impacto, y ninguno de estos supuestos se daba en este caso. También se evaluó el nivel de confianza del análisis basándose en la consistencia, relevancia y validez externa de la información.

RESULTADOS

Los resultados de la búsqueda de casos de esquistosomiasis urinaria en la Unión Europea fueron los siguientes: Se encontraron un total de 69 artículos. De estos trabajos se seleccionaron 29 que cumplían los criterios de inclusión, mientras que 40 fueron descartados.

En los 29 artículos aceptados se encontraron un total de 481 casos. Se clasificaron 328 como casos importados, los pacientes

habían contraído la enfermedad fuera de Europa, y provenían o habían viajado a alguno de los países donde la esquistosomiasis por *S. haematobium* era endémica. Por otro lado, se identificaron un total de 152 casos autóctonos. En estos trabajos quedaba claramente demostrado por los autores que la enfermedad había sido contraída en Europa.

En la **tabla 3** se indican, las palabras clave empleadas en la búsqueda, para cada uno de los países, los artículos encontrados,

Tabla 3
Palabras clave empleadas en cada país y artículos seleccionados con casos publicados

PAÍS UE	Palabra clave	Artículos encontrados	Artículos seleccionados (referencia)	Casos importados	Casos autóctonos
ALEMANIA	Germany	2	2 (34)(35)	8	5
	German	4	3 (41)(42)(40)	12	1
	Berlin	1	-	-	-
INGLATERRA	Britain	1	1 (43)	6	-
	British	2	-	-	-
	London	4	2 (44)(45)	207	-
PORTUGAL	Portugal	1	-	-	-
	Portuguese	1	1 (46)	1	-
	Lisbon	0	-	-	-
ITALIA	Italy	5	3 (20)(21)(19)	4	15
	Italian	2	1 (22)	1	-
	Rome	0	-	-	-
FRANCIA	France	16	6 (25)(23)(26)(24)(8)(20)	1	131
	French	9	2 (28)(27)	2	-
	Paris	3	2 (29)(30)	33	-
HOLANDA	Netherlands	2	2 (32)(31)	10	-
	Dutch	1	1 (33)	27	-
	Amsterdam	1	-	-	-
BÉLGICA	Belgium	1	1 (36)	3	-
	Belgian	2	1 (37)	10	-
	Brussels	0	-	-	-
ESPAÑA	Spain	1	-	-	-
	Spanish	2	2 (38)(39)	3	-
	Madrid	0	-	-	-
TOTAL (28)	84	69	29	328	152

los trabajos incluidos en los resultados indicando su referencia bibliográfica, y el número de casos indicando en una columna los que eran autóctonos y en otra los importados. Solo se incluyeron aquellos países de la UE en los que aparecían casos publicados

En la **figura 1** se muestran el número de casos de esquistosomiasis urogenital importada que han sido encontrados publicados,

y los países de la UE donde sus autores los han reportado.

En la **figura 2** se muestra, en un mapa, el número de casos encontrados del brote europeo de *S. haematobium* con origen en Córcega, en función de la nacionalidad de los pacientes que se habían infectado. Hay señalar que tanto los 15 casos descritos en Italia, como los 5 de Alemania, y el caso belga, se

Figura 1
Casos de esquistosomiasis urogenital importada que han sido encontrados publicados, y países de la UE donde sus autores los han reportado.



Fuente: EuroGlobalMap de la web de EuroGeographics

Figura 2
Casos publicados del brote autóctono europeo y nacionalidad de las personas a las que afectó.



Fuente: EuroGlobalMap de la web de EuroGeographics

correspondían a pacientes que habían viajado a la isla de Córcega dónde contrajeron la enfermedad^(20, 23, 34).

En cuanto a la presencia de hospedadores intermediarios en España, tras la búsqueda y revisión de la literatura para *B. truncatus*, se seleccionaron 2 artículos en los que se demostraba la presencia de *B. truncatus* en El Ejido (Almería)^(6, 47), y en la antigua laguna de Villena (Alicante)⁽⁴⁷⁾. Además en uno de ellos Dana et al. indicaban y referenciaban otras localizaciones en las que esta especie de caracol se había descrito con anterioridad: Islas Baleares, Gerona, Barcelona, Tarragona, La Coruña, Pontevedra y Huelva⁽⁶⁾.

Por otro lado, se hallaron 5 artículos que describían la presencia de *P. metidjensis* en España: uno en Extremadura, concretamente las cuencas de los ríos Guadalquivir, Guadiana y Tajo (Badajoz y Cáceres)⁽⁴⁸⁾, otro que documentaba la existencia de este caracol en la cuenca baja del río Guadiana, situada entre el embalse de Alqueva (Portugal) y el océano Atlántico⁽⁴⁹⁾, un artículo donde se describe la presencia de este caracol en varios ríos,

arroyos, fuentes y turberas en la Comunidad de Madrid⁽⁵⁰⁾, y por último dos trabajos en los que habían utilizado caracoles de esta especie para experimentación, en uno de ellos los caracoles se recogieron en la provincia de Málaga⁽⁵¹⁾, y en el otro en la provincia de Salamanca⁽⁵²⁾.

En la **figura 3** se señalan, con una trama de líneas las provincias de España donde se ha documentado la presencia de ejemplares de *B. truncatus*, con una trama de puntos la de *P. metidjensis*, y en negro donde se han encontrado ambas especies.

El resultado del análisis de riesgo cualitativo, siguiendo el algoritmo de aproximación combinado del documento guía del ECDC, fue “Bajo riesgo” de contraer esquistosomiasis urogenital en España. Se consideró: que no hay grupos específicos con mayor riesgo de infección; que el potencial de transmisión dentro de los Estados miembros de la UE era bajo; que se trataría de casos de una enfermedad inesperada; la capacidad de dispersión dentro de la Unión Europea era

Figura 3
Provincias de España donde se ha documentado la presencia de ejemplares de *Bulinus truncatus* y *Planorbis metidjensis*.



Fuente: EuroGlobalMap de la web de EuroGeographics

baja y que la esquistosomiasis urogenital era una enfermedad con elevada morbilidad pero baja mortalidad para la que existe tratamiento y se pueden aplicar medidas de control.

Según la guía para el análisis de riesgos del ECDC el resultado del nivel de confianza del análisis fue el de *satisfactorio* ya que se basó principalmente en fuentes fiables. Dentro de la literatura gris se tuvieron en cuenta únicamente aquellos resultados que fueran consistentes.

DISCUSIÓN

Hasta el año 2014, todos los casos de esquistosomiasis que encontramos descritos en Europa habían sido únicamente casos importados de personas inmigrantes y viajeros de países donde esta enfermedad es endémica. Sin embargo, esto cambió ese año cuando se empezaron a reportar los primeros casos de lo que ha sido un brote autóctono europeo localizado en Córcega (Francia). En 2014 Berry et al., describen como a una niña de 4 años y a su padre de nacionalidad francesa, que padecían hematuria macroscópica, se les diagnosticó infección por *S. haematobium* en el Hospital Universitario de Toulouse. La familia no había viajado a ningún área en la que la esquistosomiasis urinaria fuera endémica, únicamente referían haber pasado las vacaciones de verano en agosto de 2011 y 2013 en Córcega, donde se bañaron en el río Cavu. A raíz de esto se diagnosticó también esquistosomiasis a otras 4 personas de dos familias francesas que pasaron las vacaciones en el mismo lugar⁽⁸⁾. Holtfreter et al. detallan el mismo año 2014 cinco infecciones en una familia alemana que igualmente se había bañado en el río Cavu en 2013⁽³⁴⁾. En 2015, Beltrame et al., publican un estudio realizado en 43 viajeros italianos que habían visitado la isla y se habían bañado en el río Cavu al menos una vez entre 2011 y 2014, de estos se reportaron 15 infecciones clasificadas en 5 confirmadas, 2 probables y 8 posibles⁽²⁰⁾. A estos episodios hay que sumar los de Brunet et al., 2015 que presentaron 3 más, miembros de una misma familia francesa, que enfermaron y como en el resto de casos había pasado unos días del mes de agosto de 2013 en Córcega⁽²⁶⁾. En otro estudio publicado en 2015 describen 11

casos más, de los cuales únicamente se confirmaron 2, 6 se clasificaron como probables, y 3 como sospechosos. Se trataba de viajeros de diferentes países que habían visitado Córcega, 9 eran alemanes, 1 canadiense y 1 belga⁽²³⁾.

Una vez localizado definitivamente el problema, las autoridades llegaron a prohibir durante un año el baño en el río Cavu⁽⁹⁾, y en Francia se realizó un cribado nacional que permitió diagnosticar 110 casos más⁽¹⁰⁾. En nuestra búsqueda, el número de casos que hemos encontrado documentados es de 152, y se han confirmado casos en personas de cuatro países diferentes de la Unión Europea, Francia, Italia, Alemania y Bélgica.

Los sucesivos trabajos de investigación que se han ido publicando acerca de este singular episodio, han ayudado a esclarecer la complejidad real de este brote. En uno de los primeros trabajos, en el que se secuenció el ADN del parásito de un paciente afectado, se descubrió que en el gen mitocondrial COI aparecía un patrón propio de otra especie de esquistosoma, *Schistosoma bovis*. En este trabajo Moné et al., demostraron en este caso que el parásito implicado se trataba de un híbrido entre dos especies de esquistosomas, *S. haematobium* y *S. bovis*, y por ello los autores plantearon la posibilidad que hubiera sido un híbrido entre *S. haematobium* y *S. bovis* el causante de todos los casos del brote de las personas que habían enfermado en la isla francesa⁽⁴¹⁾. Sin embargo, en otro trabajo posterior de Boissier et al., realizaron el estudio molecular de huevos y miracidios de 12 pacientes, y demostraron que el brote era aún más complejo, había tres especies de parásitos implicados: *S. haematobium*, *S. bovis* y el esquistosoma híbrido *S. haematobium-bovis*. Encontraron individuos infectados únicamente por *S. haematobium*, otros que presentaban infección por la especie híbrida *S. haematobium-bovis*, pacientes que presentaban coinfección con presencia en el mismo individuo de especímenes de *S. haematobium* y el esquistosoma híbrido *S. haematobium-bovis*, e incluso demostraron un caso de coinfección en un individuo por *S. haematobium* y *S. bovis*⁽⁵³⁾.

Una vez demostrado que había tres especies implicadas en el brote, está aún por esclarecer cuál pudo ser su origen. La hibridación entre ambas especies se podría haber producido en Córcega, y por tanto, el híbrido se trataría de una especie autóctona de la isla. Sin embargo, la hipótesis más probable es que el parásito o los parásitos hubiesen sido importados de algún país del África subsahariana en el que estas especies ya fuesen endémicas, como Senegal⁽⁵⁴⁾. Además, el análisis molecular de las cepas francesas mostró que existía una estrecha relación filogenética con esquistosomas aislados del norte Senegal, lo que sugiere aún más un origen sud-africano para los parásitos europeos⁽⁵³⁾. Si esto es así los huevos se introdujeron en la isla por algún o algunos individuos provenientes de Senegal u otro país del entorno, que tras orinar en el río Cavu, hábitat en el que está presente el hospedador intermediario *B. truncatus*, el ciclo continuó hasta la formación de cercarias. En el caso de las formas infectantes de la especie híbrida de *S. haematobium/bovis*, además de haber parasitado a seres humanos, podrían haber infectado también al ganado local. Esto explicaría el motivo por el cual el ciclo del parásito ha podido mantenerse activo en la isla. La razón sería que el ganado enfermo ha estado actuando como reservorio de la enfermedad.

El hecho que en el brote esté implicada una especie híbrida es de gran importancia epidemiológica. Se ha demostrado que en algunas ocasiones la hibridación de especies puede ser beneficiosa para las generaciones de descendientes. Entre otras ventajas, puede hacer que aumente el espectro de hospedadores intermediarios a los que infectar, o el de hospedadores definitivos, e incluso ambos. De esta forma puede aumentar su capacidad de diseminación, y/o el número de especies reservorio de la enfermedad⁽⁵⁵⁾. Los fenómenos de hibridación e introgresión entre parásitos pueden impulsar la aparición y la rápida evolución de nuevas enfermedades zoonóticas. Un ejemplo del aumento de la capacidad de diseminación sería el caso de los híbridos entre dos especies de protozoos, *Leishmania*

infantum con *Leishmania major*. Cada uno de ellos emplea una especie de vector distinta para transmitirse, pero se demostró que los híbridos resultantes de estas dos especies eran capaces de transmitirse utilizando los vectores de ambos⁽⁵⁶⁾. Como ya se ha mencionado los esquistosomas son altamente específicos en lo que respecta a hospedadores intermediarios, y en Europa es *B. truncatus* el hospedador intermediario principal de *S. haematobium*⁽¹²⁾. Sin embargo otra especie, *P. metidjensis* que también puede actuar como tal⁽⁸⁾. Esta última no se localiza en Córcega, pero sí en otros países de Europa como España. Además, esta especie como dicen Boissier et al., podría ser utilizada también por el híbrido *S. haematobium-bovis*⁽⁵³⁾. Por todo ello, en el supuesto que el brote de Córcega se tratara realmente de una zoonosis, el problema de salud pública sería mucho mayor, ya que las formas de control y erradicación de estas enfermedades son mucho más complejas que cuando afectan exclusivamente al ser humano.

El análisis de riesgo concluyó que actualmente la probabilidad de contraer la esquistosomiasis urogenital en España es baja para la población en general, además estaría condicionada por múltiples factores. Por un lado los sujetos más expuestos a contraer la enfermedad serían aquellos que llevan a cabo trabajos y/o actividades recreativas que les hagan estar en contacto con aguas dulces que estén contaminadas por furcocercarias, esto a su vez depende de dos cosas: que se introduzcan huevos de esquistosoma en dichas aguas, y que estén presentes hospedadores intermediarios.

Una parte de nuestro trabajo se ha centrado precisamente en la búsqueda de estudios que revelasen la presencia de hospedadores intermediarios en nuestro país y como muestran los resultados, existen poblaciones de *B. truncatus* y *P. metidjensis* en diversas localizaciones de nuestra geografía. Por otro lado la introducción de los huevos de esquistosoma, una especie no endémica, solo podría producirse por individuos infectados procedentes de zonas donde sí que está presente

la enfermedad, y es importante recordar que en los individuos infectados no tratados, este parásito puede llegar a vivir hasta 40 años. En Europa hemos encontrado documentados 328 casos importados, 3 de ellos en España, de infección por *S. haematobium*, esta ha sido y será la puerta de entrada para este parásito en Europa. En España residen, según últimos datos procedentes del Instituto Nacional de Estadística (INE) del año 2017, 46.528.966 habitantes de los cuales 4.424.409 constituyen personas nacidas en el extranjero⁽⁵⁷⁾. Monge-Maillo et al., describen en su trabajo que los extranjeros provenientes de África-subsaariana son principalmente de Guinea Ecuatorial, Nigeria y Senegal, siendo estos dos últimos países endémicos para *S. haematobium*⁽⁵⁸⁾. Según últimos datos del INE para el primer semestre de 2016, un total de 633 personas nacidas en Nigeria y 1.973 en Senegal inmigraron a España⁽⁵⁹⁾. Tampoco hay que olvidar a viajeros internacionales como personal militar, turistas y estudiantes, cada vez más numerosos, que retornan de áreas endémicas donde pueden haber contraído la enfermedad. Citar como ejemplos los casos de 8 viajeros alemanes afectados por esquistosomiasis aguda tras exponerse a las aguas del lago Tanganika⁽³⁵⁾; el de unos estudiantes que contrajeron la enfermedad en un programa de intercambio entre alumnos de escuelas de Escocia y Malawi, donde 13 de ellos se infectaron por esquistosoma⁽⁶⁰⁾ y casos en personal militar, como el de un grupo de soldados belgas que retornaron de la República Democrática del Congo, y 49 fueron diagnosticados con esquistosomiasis⁽⁶¹⁾.

Las principales limitaciones que hemos encontrado en nuestro estudio han sido que, por una parte, nuestra búsqueda, al ser tan amplia, seguramente infravalora el número real de casos documentados en cada país de la UE; a su vez, que el número de casos publicados, como ocurre en la mayoría de ocasiones, es siempre significativamente inferior al de casos reales. Por otro lado, otra limitación sería la escasez de trabajos publicados acerca de las especies hospedadores intermediarios en España, de-

bido a que consisten en trabajos que tratan un tema muy concreto y altamente especializado.

Las conclusiones principales de nuestro estudio serían que, aunque en España existe bajo riesgo de contraer la enfermedad, el creciente flujo migratorio que se produce en la actualidad, junto al hecho que en nuestro país existen zonas en las que están presentes los hospedadores intermediarios, no se puede descartar la posibilidad que estemos ante un escenario en el que se den las condiciones necesarias para que, en un futuro, pueda aparecer un brote autóctono, bien por *S. haematobium* o quizás por alguna especie híbrida, similar a lo que ha ocurrido en isla de Córcega. Esto coincide con las conclusiones de otros autores citados en este trabajo^(53,47,26), y con las de la actualización de la evaluación de riesgo del brote europeo en Córcega llevada a cabo por el ECDC en julio de 2015 donde alerta de un riesgo potencial para otras áreas del sur de Europa⁽¹⁰⁾ como es España. Por ello, las Autoridades Sanitarias y de Salud Pública deben estar en alerta ante el riesgo de que esto pueda ocurrir, más aún si se introdujera una especie de esquistosoma híbrida, teniendo en cuenta la dificultad para el control de la enfermedad si aparecen reservorios animales.

Es fundamental hacer especial hincapié en las medidas preventivas como: identificación y formación de grupos de riesgo (militares, cooperantes) e información adecuada a viajeros internacionales (turistas). Recordar que en caso de inmigrantes o personas que han viajado a zonas endémicas la hematuria, aun siendo un síntoma generalmente muy inespecífico, puede ser indicativo de que estamos frente a una infección por este parásito. Sería necesario también aumentar la vigilancia y fomentar los estudios sobre la presencia de los posibles de hospedadores intermediarios en nuestro país. Queremos finalizar citando a Jean-Marie Doby, quien ya en 1966 pronosticó que existía riesgo de que apareciesen casos de esquistosomiasis urinaria en Córcega. Doby se adelantó casi medio siglo a los acontecimientos, e hizo su predicción en base

a la abundancia de potenciales hospedadores intermediarios *B. truncatus* que observó en la isla, y al aumento que se estaba produciendo de mano de obra procedente de África⁽⁶²⁾.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las personas que han sido encargadas de la revisión de este trabajo por su contribución y dedicación ya que sus valiosas observaciones y correcciones propuestas han sido enormemente enriquecedoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bocanegra C, Gallego S, Mendioroz J, Moreno M, Sulleiro E, Salvador F, et al. Epidemiology of Schistosomiasis and Usefulness of Indirect Diagnostic Tests in School-Age Children in Cubal, Central Angola. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(10):1–11.
2. King CH, Dickman K, Tisch DJ. Reassessment of the cost of chronic helminth infection: A meta-analysis of disability-related outcomes in endemic schistosomiasis. *Lancet.* 2005;365(9470):1561–9.
3. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/es/>.
4. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/schistosomiasis/epidemiology/table/en/>.
5. Sanchez-Molina Acosta MI, Sanz Izquierdo MP, Vicente Caro B, Undabeitia Santiesteban E, Jareño Blanco MS. Infección vesical por *Schistosoma haematobium*. *Semergen.* 2010;36(9):529–32.
6. Dana ED, García-de-lomas J, Bañón JLJ, Esteban E, Grácio MAA, González-miras E, et al. Nueva localidad de *Bulinus truncatus* (Audouin, 1827) (Gastropoda: Planorbidae), hospedador intermediario de *Schistosoma haematobium*, y su distribución en la península Ibérica ; New location for *Bulinus truncatus* (Audouin, 1827) (Gastropoda: Planorbidae) i. 2015;71(2).
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Local transmission of *Schistosoma haematobium* in Corsica, France-16 May 2014. Stockholm: ECDC; 2014.
8. Berry A, Moné H, Iriart X, Mouahid G, Aboo O, Boisier J, et al. *Schistosomiasis haematobium*, Corsica, France. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(9):1595–7.
9. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux critères de levée d'interdiction et d'autorisation de la baignade dans la rivière du Cavu (Corse du Sud) suite à la survenue de cas de bilharziose uro-génitale (Saisine n° 2015-SA-036). Maisons-Alfort 2015. Disponible en: <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2015sa0036.pdf>
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Local transmission of *Schistosoma haematobium* in Corsica, France. First update - 23 July 2015. Stockholm: ECDC; 2015.
11. World Health Organization. Field use of molluscicides in schistosomiasis control programmes: an operational manual for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2017.
12. International Union for Conservation of Nature. The IUCN red list of threatened species. *Bulinus* location Europe. Disponible en: <http://www.iucnredlist.org/details/99507883/0>
13. Moukrim A, Zekhnini A, Rondelaud D. A comparative study of the shedding of cercariae of *Schistosoma haematobium* in newborn *Bulinus truncatus*. *Parasitol Res.* 1995;81(6):537–9.
14. Gallego Berenguer J. Manual de parasitología. Morfología y biología de los parásitos de interés sanitario. Publicaciones y ediciones de la Universidad de Barcelona; 2007.p. 228-235.
15. Rojas-Marcos Rodríguez de Quesada JL, Azcoaga A, Serrano SV. Esquistosomiasis humana: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *JANO.* 2009;1746:14–8.
16. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet.* 2014;383(9936):2253-64.
17. International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 1994;61:1-241.
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Operational guidance on rapid risk assessment methodology. Stockholm: ECDC; 2011.
19. Scarlata F, Giordano S, Romano A, Marasà L, Lipani G, Infurnari L, et al. Considerazioni su un caso di schistosomiasi urinaria. *Patologia (Mex).* 2005;259–64.
20. Beltrame A, Zammarchi L, Zuglian G, Gobbi F, Angheben A, Marchese V, et al. Schistosomiasis Screening of Travelers from Italy with Possible Exposure in Corsica, France. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(10):1887–9.
21. Rivasi F, Pampiglione S. Appendicitis associated with presence of *Schistosoma haematobium* eggs: an unusual

- pathology for Europe. Report of three cases. *APMIS*. 2006;114(1):72–6.
22. Virgone C, Cecchetto G, Besutti V, Ferrari A, Buffa P, Alaggio R, et al. Bowel parasitosis and neuroendocrine tumours of the appendix. A report from the Italian TREP project. *Epidemiol Infect*. 2015;143(7):1552–5.
23. Gautret P, Mockenhaupt FP, Von Sonnenburg F, Rothe C, Libman M, De Winkel K Van, et al. Local and international implications of schistosomiasis acquired in Corsica, France. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(10):1865–8.
24. Douard A, Cornelis F, Malvy D. Urinary schistosomiasis in France. *Int J Infect Dis*. 2011;15(7):e506–7.
25. Berry A, Fillaux J, Martin-Blondel G, Boissier J, Iriart X, Marchou B, et al. Evidence for a permanent presence of schistosomiasis in Corsica, France, 2015. *Euro Surveill Bull Eur sur les Mal Transm = Eur Commun Dis Bull*. 2016;21(1):5–8.
26. Brunet J, Pfaff AW, Hansmann Y, Gregorowicz G, Pesson B, Abou-Bacar A, et al. An unusual case of hematuria in a French family returning from Corsica. *Int J Infect Dis*. 2015;31:59–60.
27. Pistone T, Ezzedine K, Accoceberry I, Receveur MC, Juguet F, Malvy D. Ectopic cutaneous schistosomiasis-perigenital infiltrative granulomata in a 34-year-old French pregnant woman. *Travel Med Infect Dis*. 2008;6(3):155–7.
28. Coron N, Le Govic Y, Kettani S, Pihet M, Hemery S, De Gentile L, et al. Case report: Early detection of schistosoma egg-induced pulmonary granulomas in a returning traveler. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(3):611–4.
29. Deniaud F, Collignon A, Guesnon MS, Squinazi F, Rouvier J, Derouineau J, et al. *Schistosoma haematobium* among immigrants consulting in municipal free clinics in Paris in 2003. *Bull Soc Pathol Exot*. 2006;99(2):110–2.
30. Deniaud F, Legros P, Collignon A, Prévôt M, Domingo A, Ayache B. Targeted screening proposed in 6 migrant worker housing units in Paris in 2005: feasibility and impact study. *Sante Publique*. 2008;20(6):547–59.
31. Laven JS, Vleugels MP, Dofferhoff AS, Bloembergen P. *Schistosomiasis haematobium* as a cause of vulvar hypertrophy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998;79(2):213–6.
32. Bierman WFW, Wetsteyn JCFM, van Gool T. Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology. *J Travel Med*. 1999;12(1):9–13.
33. van Lieshout L, Polderman AM, Visser LG, Verwey JJ, Deelder AM. Detection of the circulating antigens CAA and CCA in a group of Dutch travellers with acute schistosomiasis. *Trop Med Int Health*. 1997;2(june):551–7.
34. Holtfreter MC, Moné H, Müller-Stöver I, Mouahid G, Richter J. *Schistosoma haematobium* infections acquired in Corsica, France, August 2013. *Eurosurveillance*. 2014;19(22):2013–5.
35. Steiner F, Ignatius R, Friedrich-Jaenicke B, Dieckmann S, Harms G, Poppert S, et al. Acute schistosomiasis in European students returning from fieldwork at Lake Tanganyika, Tanzania. *J Travel Med*. 2013;20(6):380–3.
36. Oyaert M, Lagrange W, Smet G, De Feyter K, Laffut W. Unexpected urinary schistosoma infection in a Belgian travel group returning from Malawi. *Acta Clin Belg*. 2013;68(3):234–6.
37. Soentjens P, Cnops L, Huyse T, Yansouni C, De Vos D, Bottieau E, et al. Diagnosis and Clinical Management of *Schistosoma haematobium* – *Schistosoma bovis* Hybrid Infection in a Cluster of Travelers Returning From Mali. *Clin Infect Dis*. 2016;63(12):1626–9.
38. Donate Moreno MJ, Pastor Navarro H, Giménez Bachs JM, Carrión López P, Segura Martín M, Salinas Sánchez AS, et al. Esquistosomiasis vesical, aportación de un caso y revisión de la literatura española. *Actas Urológicas Españolas*. 2006;30(7):714–9.
39. Alonso D, Muñoz J, Gascón J, Valls ME, Corachan M. Short report: Failure of standard treatment with praziquantel in two returned travelers with *Schistosoma haematobium* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74(2):342–4.
40. Knobloch È, Bialek R, Knobloch J. Schistosomiasis in German children. *Eur J Pediatr*. 2000;159:530–4.
41. Moné H, Holtfreter MC, Allienne JF, Mintsá-Nguéma R, Ibikounlé M, Boissier J, et al. Introgressive hybridizations of *Schistosoma haematobium* by *Schistosoma bovis* at the origin of the first case report of schistosomiasis in Corsica (France, Europe). *Parasitol Res*. 2015;114(11):4127–33.
42. Schlenvoigt BT, Gajda M, Baier M, Groten T, Ooppel-Heuchel H, Grimm MO, et al. Placental *Schistosoma haematobium* infection in a German returnee from Malawi. *Infection*. 2014;42(6):1061–4.
43. Samuel M, Misra D, Larcher V, Price E. *Schistosoma haematobium* infection in children in Britain. *BJU Int*. 2000;85(3):316–8.
44. Xue K, Pridgeon S, Gillibrand R, De Crespo JS, Godbole H, Fowles G. Clinical presentations of *Schistosoma haematobium*: Three case reports and review. *Can J Urol*. 2011;18(3):5757–62.

45. Coltart CEM, Chew A, Storrar N, Armstrong M, Suff N, Morris L, et al. Schistosomiasis presenting in travellers: A 15 year observational study at the hospital for tropical diseases, London. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2014;109(3):214–20.
46. Vieira P, Miranda HP, Cerqueira M, Delgado M de L, Coelho H, Antunes D, et al. Latent schistosomiasis in Portuguese soldiers. *Mil Med.* 2007;172(2):144–6.
47. Martínez-Ortí A, Bargues MD, Mas-Coma S. Dos nuevas localizaciones para España de *Bulinus truncatus* (Audouin, 1827) (Gastropoda, Planorbidae), hospedador intermediario de Schistosomiasis urinaria. *Arx Miscel·lània Zoològica.* 2015;13:25–31.
48. Bech i Taberner M, Altimiras i Roset J. Nuevas aportaciones al conocimiento de los moluscos actuales y del cuaternario en Extremadura: I. Malacofauna dulceacuícola. *Rev Estud Extremeños.* 2003;59(2):837–70.
49. Pérez-Quintero JC. Diversity, habitat use and conservation of freshwater molluscs in the lower Guadiana River basin (SW Iberian Peninsula). *Aquat Conserv Mar Freshw Ecosyst.* 2007;17(5):485–501.
50. Soler J, Moreno D, Araujo R, Ramos MA. Diversidad y distribución de los moluscos de agua dulce en la Comunidad de Madrid (España). *Graellsia.* 2006;62:201–52.
51. Muñoz-Antoli C, Trelis M, Toledo R, Esteban JG. Infectivity of *Echinostoma friedi* miracidia to different snail species under experimental conditions. *J Helminthol.* 2006;80(3):323–5.
52. Silva ML, Vicente FS, Avelino IC, Martin VR. Susceptibility of *Planorbium metidjensis* from Portugal and Spain to *Schistosoma bovis* from Salamanca, Spain. *Malacologia.* 1977;16(1):251–4.
53. Boissier J, Grech-Angelini S, Webster BL, Allienne J-F, Huyse T, Mas-Coma S, et al. Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(8):971–9.
54. Huyse T, Webster BL, Geldof S, Stothard JR, Diaw OT, Rollinson D. Bidirectional Introgressive Hybridization between a Cattle and Human Schistosome Species. *PLoS Pathog.* 2009;5(9):e1000571.
55. King KC, Stelkens RB, Webster JP, Smith DF, Brockhurst MA. Hybridization in Parasites: Consequences for Adaptive Evolution, Pathogenesis, and Public Health in a Changing World. *PLoS Pathog.* 2015;11(9):1–12.
56. Volf P, Benkova I, Myskova J, Sadlova J, Campino L, Ravel C. Increased transmission potential of *Leishmania major/Leishmania infantum* hybrids. *Int J Parasitol.* 2007;37(6):589–93.
57. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población residentes en España. 2017. Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadística_C&cid=1254736176951&menu=ultiDatos&idp=1254735572981.
58. Monge-Maillo B, López-Vélez R, Norman FF, Ferrere-González F, Martínez-Pérez A, Pérez-Molina JA. Screening of imported infectious diseases among asymptomatic Sub-Saharan African and Latin American immigrants: A public health challenge. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92(4):848–56.
59. Migraciones exteriores desde 2008. (El primer semestre 2016 es provisional). 2017. Disponible en: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?type=pcaxis&path=/t20/p277/prov/e01/&file=pcaxis>
60. Blach O, Rai B, Oates K, Franklin G, Bramwell S. An outbreak of schistosomiasis in travellers returning from endemic areas: The importance of rigorous tracing in peer groups exposed to risk of infection. *J Public Health (Bangkok).* 2012;34(1):32–6.
61. Aerssens C, De Vos D, Pirnay J-P, Yansouni C, Clerinx J, Van Gompel A, et al. Schistosomiasis in Belgian military personnel returning from the Democratic Republic of Congo. *Mil Med.* 2011;176(11):1341–6.
62. Doby JM, Rault B, Deblock S, Chabaud A. Snails and bilharziasis in Corsica. Distribution, frequency and biology of “*Bulinus truncatus*”. *Ann Parasitol Hum Comp.* 1966;41(4):337–49.