



Esquistosomiasis por *Schistosoma intercalatum*

Nicole Jeria Visintini

Director: Dra. Cristina Bocanegra

Tutor: Mariano Domingo

Facultad de Veterinaria

Universidad Autònoma de Barcelona

Noviembre, 2020

Estudio de casos clínicos de Esquistosomiasis por *Schistosoma intercalatum* en el
Hospital Universitario Vall D'Hebron (HUVH).

Autora: Nicole Jeria Visintini

Director: Cristina Bocanegra

Tutor: Mariano Domingo

Trabajo de fin de Máster

Máster en Zoonosis y Una Sola Salud

Facultat de Veterinària

Universitat Autònoma de Barcelona

Bellaterra, Noviembre 2020



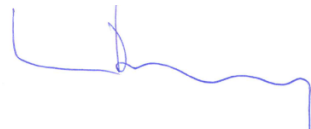
Autor

Nicole Jeria Visintini



Director

Cristina Bocanegra



Tutor

Mariano Domingo

Dedicatoria

Siempre he estado agradecida de las oportunidades que me ha dado la vida, y venir a Barcelona a estudiar este Master ha sido una de ellas. Todas estas oportunidades no podrían haber sido posibles si no fuese por mi maravillosa familia.

Dedico este trabajo a Gina y a Christian, mis padres, por su apoyo incondicional. A Clau y a Tito, por haberme acompañado siempre.

Escribo esto pensando también en mis hermanos, de sangre y de la vida, y en mis abuelos Sergio, Luisa, Sergio y Edda.

Sin la fe que han puesto en mí, y el cariño que recibo de cada uno de ustedes desde el lugar del mundo en que se encuentren, lograr llegar a este punto de mi desarrollo académico hubiera sido, sin duda, mucho más difícil, por lo que parte de este trabajo de cierre es también suyo.

Por último, me lo dedico a mí, que con esfuerzo y perseverancia he logrado llegar hasta aquí y cada vez que lea este trabajo podre recordar con orgullo.

Agradecimientos

Cursar un master en un país en el que somos extranjeros siempre es un desafío.

Mirando hacia atrás, me doy cuenta que pude lograrlo con el apoyo de mi familia en Chile, y también han sido un gran soporte en este camino los que se han convertido en mi familia aquí en Barcelona; Alejandra, Catalina, Anna y Eduard, gracias infinitas por todo.

Agradezco a Universitat Autònoma de Barcelona por brindarme nuevos conocimientos y oportunidades. A cada uno de los profesores por sus grandes enseñanzas. A la directora de este trabajo por su paciencia y apoyo incondicional y a todo el equipo del Hospital Vall d'Hebron que colaboraron conmigo.

Índice

1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Objetivos	6
3.1 Objetivo general	6
3.2 Objetivos específicos.....	6
4. Materiales y métodos.....	6
4.1 Recolección de datos.....	6
4.2 Estadística descriptiva y tendencias	10
5. Resultados	10
6. Discusión.....	14
7. Conclusiones	19
8. Bibliografía.....	21

Lista de ilustraciones

Ilustración 1. Distribución global de la enfermedad de esquistosomiasis según las distintas especies.	3
--	---

Lista de tablas

Tabla 1. Variables cuantitativas y cualitativas tomadas de la historia y análisis clínicos de cada paciente para el estudio.	7
Tabla 2. Enfermedades concomitantes de pacientes en el estudio.	11
Tabla 3. Síntomas presentados de pacientes en el estudio.	12
Tabla 4. Grado de alteraciones presentados en el hemograma de pacientes en el estudio.....	12
Tabla 5. Protocolos de tratamientos aplicados con praziquantel en los pacientes del estudio.....	13

1. Resumen

La esquistosomiasis es una enfermedad que puede cursar de forma aguda o crónica y es causada por gusanos parásitos del género *Schistosoma*, siendo uno de los padecimientos que se encuentra en la lista de enfermedades desatendidas por la organización mundial de la salud (OMS). La esquistosomiasis por *Schistosoma intercalatum* es una de las más desconocidas, debido a su restricción geográfica, solo presente en África Occidental. Tradicionalmente se sabe que su gravedad es menor que la de otras especies, pero esta información se basa en muy pocos datos. España, debido a la alta presencia de personas procedentes de Guinea Ecuatorial, es uno de los países en los que se diagnostican un mayor número de casos, y el objetivo de este estudio ha sido analizar datos socioepidemiológicos, clínicos, así como alteraciones en exámenes complementarios, métodos de diagnóstico, tratamientos aplicados y evolución de estos pacientes. Para esto, se utilizaron las fichas clínicas de quienes han sido diagnosticados con este parásito en la Unidad de Patología Tropical del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Vall d'Hebron y en la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional de Drassanes. El género más afectado fue el femenino; la edad media 24 años; el tiempo medio de llegada a España fue de 9 meses; el país de origen de la mayoría fue Guinea Ecuatorial. La mayor parte de los pacientes no presentaba inmunosupresión, las enfermedades concomitantes más comúnmente presentadas fueron tricuriasis y malaria. La mitad de los pacientes presentaba síntomas siendo los más comunes el dolor abdominal y la diarrea. Los parámetros analíticos que se vieron más afectados fue la presentación de eosinofilia e hiper IgE. El método de diagnóstico realizado a todos los pacientes fue un coproparasitario, donde hubo un 98% de positividad. Sólo una paciente se diagnosticó a través de visualización de huevos de una pieza colónica, mientras que a un 17% se les realizó también una serología, la que detectaba *Schistosoma mansoni*, donde un 85% fue positiva. Se realizaron ecografías en un 13% de los pacientes, presentando alteraciones en un 30% de ellas. El 94% de los pacientes recibió tratamiento y el protocolo más utilizado fue 40 mg/kg/día dividido en 2 dosis por 2 días seguidos. Posteriormente, se realizó un control coproparasitológico donde obtuvieron un 100% negativo y a los que se les hizo un control serológico fue un 40% negativo. El control de eosinofilia, en un 66% se había resuelto, y en el control de hiper IgE, en un 37%.

2. Introducción

La esquistosomiasis es una de las enfermedades parasitarias más extendidas en humanos y es el parásito más común transmitido por contacto con agua dulce. La infección ocurre comúnmente en niños menores de 14 años que viven en áreas de riesgo (Colley et al, 2014).

En el mundo actual existen nueve especies de *Schistosoma* responsables de causar esta infección en 240 millones de personas. Dentro de estas, 20 millones sufren graves consecuencias debido a la enfermedad, y 120 millones presentan varios síntomas (Boukeng et al, 2002; Hinz et al, 2017; WHO, 2020). Más de 700 millones de personas viven en áreas de riesgo, entre ellas tropicales y subtropicales de países africanos (Cesari et al, 2014; WHO, 2020), específicamente en el centro y el Oeste del continente (Chu et al, 2012).

La enfermedad de esquistosomiasis está considerada por la Organización Mundial de la Salud como una enfermedad desatendida a nivel mundial. Se estima que en el año 2018 se necesitó tratamiento profiláctico para 229 millones de personas, y sólo 92,2 millones efectivamente lo recibieron (Utzinger et al, 2009; WHO, 2020).

El *S. mansoni* se puede encontrar en África y América del sur; *S. intercalatum*, *Schistosoma matthei*, *Schistosoma bovis* y *Schistosoma guineensis* en África, *Schistosoma haematobium* en el oriente medio y África y, por último, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma malayensis* y *Schistosoma mekongi* pueden ser encontrados en Asia (Hinz et al, 2017; WHO, 2020).

La distribución de *S. intercalatum* ha sido restringida a ciertos países del oeste y centro de África: Camerún, Guinea Ecuatorial, Gabón, Nigeria, Sao Tome, y República Democrática del Congo. Por otro lado, algunos casos esporádicos han sido descritos en República Africana Central, Chad, Burkina Faso, Mali, Senegal, Congo, Angola y Uganda (Chu et al, 2012; Tchuem et al 2003; Tzanetou et al, 2010). Está especialmente relacionada a comunidades pobres y rurales con bajas condiciones higiénicas, donde normalmente no existe accesos a agua potable ni saneamiento adecuado (Arene et al, 1989; WHO, 2020).

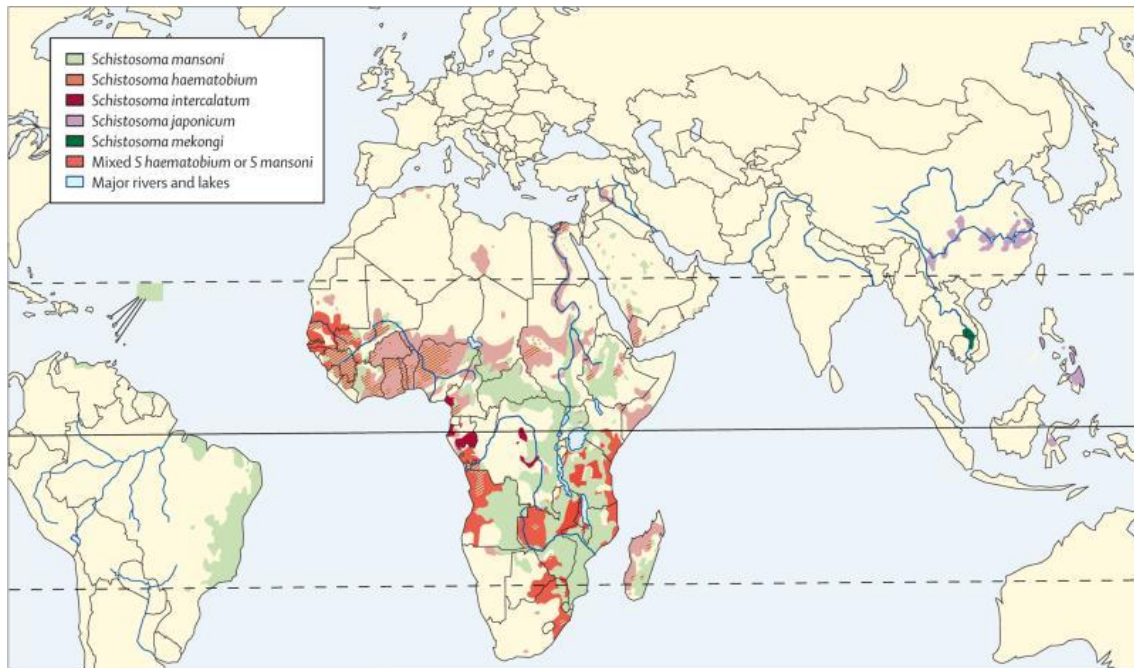


Ilustración 1. Distribución global de la enfermedad de esquistosomiasis según las distintas especies (Lancet, 2015).

Respecto al ciclo biológico del parásito, el agua se contamina a través de las excretas de personas ya infectadas, específicamente con los huevos del parásito. Los huevos eclosionan y la larva del parásito, más conocida como miracidio, infecta a el caracol de agua dulce y posteriormente es liberada en forma de cercaria, otro estadio larval de este parásito, que tiene la capacidad de nado libre y penetra la piel del humano durante el contacto con aguas contaminadas. Por tanto, los caracoles actúan como vectores de esta enfermedad. Una vez que la persona está infectada, las larvas se convierten en esquistosomas adultos en el cuerpo. Estos gusanos viven en los vasos sanguíneos, donde las hembras liberan los huevos y algunos de estos son eliminados a través de heces u orina, mientras otros huevos quedan atrapados en tejidos corporales, generando una reacción inmunitaria y daño progresivo en distintos órganos (Colley et al, 2014; WHO, 2020).

En general, podemos dividir la presentación clínica de la enfermedad en dos manifestaciones: Por un lado, tenemos la esquistosomiasis urogenital, causada únicamente por *S. haematobium* y, por otro, existe la esquistosomiasis intestinal, que puede ser causada por *S. intercalatum*, *S. guineensis*, *S. mansoni*, *S. japonicum*, y *S. mekongi*. En estas últimas, las larvas migran a través de vasos sanguíneos el hígado y bazo, dañándolos y es donde se transforman en parásitos adultos. Después de esto, se

desplazan a órganos específicos según su especie y causan daño intestinal e hipertensión en vasos sanguíneos abdominales. La esquistosomiasis intestinal es una complicación crónica. Su gravedad se relaciona con la exposición continuada y con el número de huevos del parásito presentes en la mucosa del tracto intestinal, fundamentalmente el colon y el recto, donde provocan una reacción inflamatoria y la aparición de granulomas, úlceras y fibrosis (Rascarachi et al, 2009; WHO, 2020). Para el caso de *S. malayensis*, se ha descubierto la infección en humanos, pero no existen reportes de que cause alguna patología (Latif et al, 2013). *S. matthei* y *S. bovis* normalmente afectan animales de ganado produciendo una patología intestinal, sus huevos han sido descritos como hallazgo en humanos, pero no existen muchos estudios al respecto (Djuikwo et al, 2019; Gower et al, 2017). Dentro de estas especies mencionadas, los aspectos clínicos causados por *S. intercalatum* es uno de los menos estudiados, por lo que existen dudas de su patogenicidad (Rodríguez et al, 2010). Para ser más específicos, *S. intercalatum* habita en los sistemas venosos portales y mesentéricos del huésped (Croft et al, 2006). De forma comparativa con *S. haematobium*, *S. intercalatum* presenta una patogenicidad leve, que puede causar esquistosomiasis rectal, la que puede repercutir en lesiones a nivel del recto y colon sigmoideo, y también puede generar daños leves a nivel hepático (Chu et al, 2012; Jourdane et al, 2001). Un estudio documentó el caso de un hombre de 17 años de Guinea Ecuatorial que presentaba diarrea y rectorragia leve intermitente por tres años. Se demostró por medio de endoscopia una poliposis colónica secundaria a infección por *S. intercalatum*, que es uno de los menos estudiados por técnicas invasivas y esto probablemente ha contribuido a dudar su patogenicidad (Rodriguez et al, 2010).

Para diagnosticar la esquistosomiasis, es necesario realizar, en primer lugar, una correcta anamnesis, especialmente conocer el historial de viajes de los pacientes; esto también puede entregar información útil con el fin de tener una idea de qué especie de *Schistosoma* es más probable que estemos tratando. Por otro lado, es útil preguntar si ha habido exposición a agua dulce, lo que ayudara a estimar el riesgo de infección. En segundo lugar, la eosinofilia es también un indicador importante, pero no específico (Gray, 2011). Su sensibilidad también es baja en personas procedentes de áreas endémicas, ya que la eosinofilia es más comúnmente vista en casos agudos o en niños (Reimert et al, 2006). En tercer lugar, y ante la posibilidad de esquistosomiasis, el diagnóstico de los diferentes tipos de *Schistosoma* se lleva a cabo a través de la visualización de sus huevos, ya sea a en una muestra de orina o heces, siendo esta última el caso específico de *S. intercalatum*

y la posterior observación en microscopio. Los huevos pueden ser detectados 6 a 8 semanas post infección de manera que ya haya gusanos adultos produciendo huevos (Hinz et al, 2017; McManus et al, 2018). Este método tiene una baja sensibilidad menor de 50%. Además, cuando la infección alcanza la etapa tardía crónica, la excreción de huevos se vuelve muy baja o incluso nula, aun existiendo sintomatología grave. También se puede observar huevos provenientes de una muestra de biopsias de tejidos, más comúnmente de recto (Checkley et al, 2010; Gray et al, 2011).

La detección de anticuerpos específicos contra *Schistosoma*, por medio de serología, es otra prueba diagnóstica y puede ser útil en pacientes que presentan síntomas, pero tienen una baja excreción de huevos. La producción de anticuerpos comienza de 4 a 7 semanas post exposición y la seroconversión se produce a los 3 meses siguientes. En áreas endémicas no es posible diferenciar entre una exposición pasada o una infección actual, ya que estas personas pueden permanecer seropositivas durante años (McManus et al, 2018).

Existen más pruebas diagnósticas, como un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) o anticuerpos monoclonales, las cuales detectan antígenos. La presencia de estos antígenos indica una infección activa con presencia de gusanos vivos, y pueden detectarse antes que estos produzcan huevos. Los niveles de antígenos se correlacionan con la intensidad de la infección. Otra prueba sería la detección del ADN del parásito basada en un PCR. Esta prueba es más sensible que los métodos parasitológicos, pero requiere más recursos. Estas últimas pruebas son poco utilizadas (Checkley et al, 2010; Gray et al, 2011).

Los pacientes normalmente son tratados en un centro de enfermedades infecciosas o medicina tropical para tratamiento específico, siendo la droga de elección, el praziquantel, el que se recomienda a una dosis de 40mg/kg y no existe un consenso sobre el ritmo horario y duración (Colley et al, 2014). En general, existen variados estudios sobre la enfermedad de esquistosomiasis, pero es muy reducido para específicamente la causada por *S. intercalatum*, es por eso que hemos decidido realizar este trabajo y seleccionar todos los casos clínicos diagnosticados como esquistosomiasis producida por *S. intercalatum* en los últimos 6 años con el fin de obtener un panorama más amplio de la enfermedad producida específicamente por este parásito.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

- Describir las características de los casos clínicos con diagnóstico de esquistosomiasis por *S. intercalatum* en las Unidades de Medicina Tropical de Vall d'Hebron y Drassanes en el periodo de enero 2014 a abril 2020.

3.2 Objetivos específicos

- Describir las características socioepidemiológicas de los pacientes.
- Describir las comorbilidades presentes en los pacientes diagnosticados, incluyendo aquellas con potencial inmunosupresión.
- Describir las características clínicas de los pacientes diagnosticados.
- Comparar alteraciones en exámenes complementarios tales como presencia de anemia, eosinofilia e hiper IgE. Y, si es posible, revisar la evolución de estos valores post tratamiento.
- Observar la presencia de alteraciones en ecografías abdominales, en el caso de haber sido realizadas.
- Considerar resultados de métodos de diagnóstico, porcentaje de coproparasitarios y serologías positivas, y luego revisar la evolución de estos post tratamiento.
- Describir el proceso diagnóstico y terapéutico realizado, así como la evolución clínica.

4. Materiales y métodos

4.1 Recolección de datos

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo en el que se recabaron los datos de pacientes atendidos en la Unidad de Patología Tropical del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Vall d'Hebron y en la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional de Drassanes, a través de un historial clínico electrónico, con diagnóstico de esquistosomiasis producida por *S. intercalatum* en pacientes diagnosticados entre Enero de 2014 y Abril de 2020.

Los datos recogidos se basaron en información demográfica y clínica de estos pacientes, recogidos por médicos especialistas en enfermedades infecciosas tropicales. En este

estudio todos los pacientes eran procedentes de áreas endémicas, por lo que cuando acudieron a la consulta se realizó un cribado de rutina en el que se incluyeron pruebas analíticas sanguíneas y un coproparasitario. En la tabla 1, se ilustran las variables recogidas durante la investigación.

Tabla 1. Variables cuantitativas y cualitativas tomadas de la historia y análisis clínicos de cada paciente para el estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN	EQUIVALENTE
FACTORES DEMOGRÁFICOS		
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	(Escribir edad en años de la persona)
SEXO	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Hombre= 1 Mujer= 2
PAÍS DE ORIGEN	País de nacimiento de la persona.	1: Guinea Ecuatorial 2: Camerún 3: Mali 4: Senegal
TIEMPO DESDE LLEGADA	Fecha de migración a España.	En meses
AÑO DIAGNÓSTICO	Fecha en la que el paciente es diagnosticado con esquistosomiasis.	aaaa
ENFERMEDADES CONCOMITANTES		
VIH	Diagnosticado por serología.	Sí= 1 No= 2
HEPATITIS B	Diagnosticado por antígeno S positivo.	Sí= 1 No= 2
INFECCION TUBERCULOSA LATENTE	Diagnosticado por PPD o Quantiferon positivo.	Sí= 1 No= 2

PALUDISMO	Diagnosticado por Gota gruesa o PCR <i>Plasmodium falciparum</i> .	Sí= 1 No= 2
TRICURIASIS	Diagnosticado por coproparasitario visualización de huevos.	Sí= 1 No= 2
ESTRONGILOIDIASIS	Diagnosticado por cultivo, serología o coproparasitario visualización de huevos.	Sí= 1 No= 2
ASCARIASIS POR <i>ASCARIS LUMBRICOIDES</i>	Diagnosticado por coproparasitario visualización de huevos.	Sí= 1 No= 2
UNCINARIASIS	Diagnosticado por coproparasitario visualización de huevos.	Sí= 1 No= 2
AMEBIASIS POR <i>ENTAMOEBA HISTOLYTICA</i>	Diagnosticado por coproparasitario visualización de huevos y detección de antígeno de <i>Entamoeba histolytica</i> .	Sí= 1 No= 2
GIARDIASIS	Diagnosticado por coproparasitario visualización de quistes.	Sí= 1 No= 2
MANSONELLIASIS	Diagnosticado por gota gruesa.	Sí= 1 No= 2
INMUNOSUPRESIÓN	Menos de 200 CD4	Sí= 1 No= 2
SÍNTOMAS		
MOTIVO DIAGNÓSTICO	-	Cribado= 1 Sintomático= 2
DOLOR ABDOMINAL	-	Sí= 1 No= 2
DIARREA	-	Sí= 1 No= 2
HEMATOQUEZIA	-	Sí= 1 No= 2

PROCTITIS	-	Sí= 1 No= 2
HIPOREXIA	-	Sí= 1 No= 2
ANALÍTICA Y EXÁMENES COMPLEMENTARIOS		
HEMOGLOBINA (HB)	g/dL	Valor
EOSINÓFILOS %	% de células/ microlitro	Valor
EOSINÓFILOS ABSOLUTOS	Células por microlitro	Valor
INMUNOGLOBULINA E	U/mL	Valor
COPROPARASITARIO	Visualización de huevos de <i>S. intercalatum</i>	Positivo= 1 Negativo= 2
SEROLOGÍA <i>S. MANSONI</i>		Positivo= 1 Negativo= 2
SEROLOGÍA <i>S. MANSONI</i>	U/mL	Valor
ECOGRAFÍA	Alteraciones	Sí= 1 No= 2
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN		
DOSIS PRAZIQUATEL	mg/kg/día	Cada 24 horas 2 días seguidos= 1 Cada 12 horas 2 días seguidos= 2 Cada 24 horas 3 días= 3 Dosis única y repetir a los 14 días= 4 Otro/no especificado= 5
EVOLUCIÓN MICROBIOLÓGICA	Coproparasitario	Curación=1 Persistencia/Recurrencia= 2
EVOLUCIÓN MICROBIOLÓGICA	Serología <i>S. mansoni</i>	Curación=1 Persistencia/Recurrencia= 2
CONTROL EOSINÓFILOS %		Valor

CONTROL EOSINÓFILOS ABSOLUTOS		Valor
CONTROL INMONOGLOBULINA E		Valor

Para el caso de anemia se consideró leve si la hemoglobina estuvo entre 10-12 g/dL, moderada entre 8-9.9 g/dL y grave menor a 8 g/dL. En el caso de eosinofilia se consideró leve cuando los eosinófilos estaban entre 500-1500 células por microlitro, moderada entre 1501-3000 células por microlitro y grave cuando la cifra de eosinófilos fue mayor a 3000 células por microlitro. Y, por último, en el caso de hiper IgE, se consideró leve entre 500-1000 U/mL, moderada entre 1001-2500 U/mL y grave cuando fue mayor a 2500 U/mL.

El estudio obtuvo la aprobación del comité de ética del HUVH, y se ha llevado a cabo de acuerdo con los principios de buenas prácticas clínicas y respetando la privacidad del paciente de acuerdo a las últimas modificaciones de la Ley de Protección de Datos.

4.2 Estadística descriptiva y tendencias

Los datos fueron procesados en el sistema estadístico SPSS 22.0. Los datos categóricos se presentan como números absolutos y proporciones y las variables continuas se expresan como medias y desviación estándar.

5. Resultados

Los pacientes que participaron en este estudio fueron en total 74 individuos. El origen de los datos fue del Hospital Universitario Vall d'Hebron y la unidad de Salud Internacional de Drassanes. Cuarenta y siete (63,5%) pacientes eran mujeres y 27 (36,5%) eran hombres. La edad media fue de 24 años, con una desviación estándar de 12,8. La media del tiempo de llegada fue de 9 meses con una desviación estándar de 20,7. Los 74 (100%) pacientes son inmigrantes del continente africano, diagnosticados de esquistosomiasis por *S. intercalatum* entre enero del 2014 y abril del 2020. En cuanto a los países de origen, 71 (95,9%) pacientes provenía de Guinea ecuatorial, 1 (1,4%) paciente provenía de Camerún, 1 (1,4%) paciente de Mali y 1 (1,4%) paciente de Senegal.

Respecto a pacientes con inmunosupresión, 2 (2,7%) estaban inmunosuprimidos (VIH positivo con menos de 200 CD4). Del total de pacientes, 63 (85,1%) de ellos presentaba alguna enfermedad concomitante. En cuanto a las enfermedades concomitantes, las más

comunes fueron la tricuriasis con 38 (51,4%) pacientes positivos, y el paludismo con 13 (17,6%) pacientes afectados. El resto de patologías se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Enfermedades concomitantes de pacientes en el estudio.

Enfermedad	Positivo
Tricuriasis	38 (51,4%)
Paludismo	13 (17,6%)
VIH	8 (10,8%)
Ascariasis por <i>A. lumbricoides</i>	8 (10,8%)
Infección tuberculosa latente	7 (9,5%)
Estrongiloidiasis	7 (9,5%)
Mansonelliasis	7 (9,5%)
Hepatitis B	6 (8,1%)
Uncinariasis	6 (8,1%)
Giardiasis	6 (8,1%)
Amebiasis por <i>Entamoeba histolytica</i>	4 (5,4%)
Esquistosomiasis por <i>S. haematobium</i>	1 (1,4%)

De acuerdo al motivo del diagnóstico, 37 (50%) de los pacientes presentaron síntomas, mientras que los otros 37 (50%) no presentaron. Dentro de los síntomas presentados, los más comunes fueron dolor abdominal en 14 (18.9%) pacientes y diarrea en 6 (8.1%). A continuación, en la tabla 3, se detallan los diferentes síntomas presentados.

Tabla 3. Síntomas presentados de pacientes en el estudio.

Síntoma	
Dolor abdominal	14 (18,9%)
Diarrea	6 (8,1%)
Hiporexia	4 (5,4%)
Hematoquecia	2 (2,7%)
Proctitis	2 (2,7%)

De los pacientes que presentaban síntomas, en el caso de la diarrea 4 (66,7%) pacientes tenían además otras helmintiasis, 7 (50%) entre los que presentaban dolor abdominal, 1 (50%) de los que presentaban hematoquecia o proctitis y 1 (25%) entre los que referían hiporexia.

El hemograma fue realizado en los 74 (100%) de los pacientes, mientras que la medición de IgE se realizó en 62 (83,7) de los pacientes en estudio. En cuanto a alteraciones en el hemograma, 25 (33,8%) pacientes presentaron anemia, 45 (60,8%) pacientes presentaron eosinofilia y 40 (64,5%) presentaron hiper IgE. En la tabla 4 se detalla cada alteración según su nivel de gravedad.

Tabla 4. Grado de alteraciones presentados en el hemograma de pacientes en el estudio.

Alteración	Leve	Moderada	Grave
Anemia	14 (18,9%)	9 (12,2%)	1 (1,4%)
Eosinofilia	36 (48,6%)	7 (9,5%)	1 (1,4%)
Hiper IgE	12 (30%)	17 (42,5%)	11 (27,5%)

De los pacientes que presentaban anemia, 13 (52%) de ellos tenían al menos una infección por otro helminto; en los que presentaban eosinofilia, 31 (68,9%), y en el caso de los pacientes con hiper IgE 25 (62,5%) de ellos presentaban la infección por otro helminto.

Respecto al diagnóstico de esquistosomiasis por *S. intercalatum*, 73 (98.6%) pacientes fueron diagnosticados mediante la visualización de huevos de *S. intercalatum* a través de un coproparasitario, y 1 (1.4%) paciente fue diagnosticada mediante la visualización de huevos de *S. intercalatum* a través de una biopsia de pieza colónica. A 13 (17.6%) de los pacientes del estudio se les realizó una serología, de las cuales 11 (84.6%) de estas fueron positivas a *Schistosoma*. Solo 1 (1,4%) de los pacientes presentaba una infección concomitante por otra especie de *Schistosoma*, la cual correspondía a *S. haematobium*.

Se realizaron un total de 10 ecografías (13, 5%), encontrando anomalías en 3 (30%) de estas. Una de las alteraciones ecográficas fue una lesión hepática de 13 mm, de la que no hubo más estudios y los otros dos pacientes presentaron esplenomegalia y uno de ellos presentó además una adenitis mesentérica en íleo. Ninguno de ellos presentó una infección concomitante por malaria.

De todos los pacientes diagnosticados, 70 (94.6%) de ellos recibieron tratamiento. De acuerdo al tratamiento el medicamento utilizado fue praziquantel a una dosis de 40 mg/kg/día, la pauta más común fue cada 12 horas por 2 días seguidos. Las pautas utilizadas se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Protocolos de tratamientos aplicados con praziquantel en los pacientes del estudio.

Protocolo	
Cada 24 horas, 2 días seguidos	16 (21,6%)
Cada 12 horas 2 días seguidos	23 (31,1%)
Cada 24 horas durante 3 días	5 (6,8%)
En dosis única repetida a los 14 días	4 (5,4%)
Dosis no especificada u otra	26 (35,1%)

Se realizó coproparasitológico de control post tratamiento en 44 casos (59,5%), en 100% de los casos se objetivó ausencia de huevos. Además, se realizaron 5 controles serológicos con al menos 6 meses post tratamiento, de los cuales 2 (40%) fueron negativos y 3 (60%) positivos.

De los 45 pacientes que tenían eosinofilia inicialmente, se realizaron 12 (26.7%) controles alrededor de 6 meses post tratamiento. De ellos, 4 (33.3%) continuaban presentándola y en 8 (66%) casos se había resuelto. De los pacientes que presentaban hiper IgE inicialmente, se realizaron controles en 8 (20%) pacientes; de ellos, se había resuelto en 3 (37,5%) casos.

6. Discusión

El objetivo del estudio ha sido obtener datos demográficos, epidemiológicos y clínicos de la esquistosomiasis por *S. intercalatum*, de la cual existen escasos estudios, mediante análisis de fichas clínicas de pacientes.

La edad media de los pacientes afectados de este estudio fue de 24 años de edad. El tiempo medio de llegada a España fue de 9 meses y el género más afectado fue el femenino. No existen estudios con qué comparar estos resultados, ya que este es el primero realizado en una zona no endémica, siendo España un país idóneo para realizar este tipo de estudios, ya que es la nación que recibe más inmigrantes de Guinea Ecuatorial. En este estudio, todos los pacientes son originarios del continente africano, siendo el más concurrido Guinea Ecuatorial, país considerado uno de los más comunes en casos de esquistosomiasis por *S. intercalatum* (Chu et al, 2012; Tchuem et al 2003; Tzanetou et al, 2010). Además, dentro de las enfermedades tropicales la esquistosomiasis es una enfermedad considerada desatendida, y más aún la causada por *S. intercalatum*, que no es considerada en números cuando se habla de esquistosomiasis en general (WHO, 2020).

Podemos ver que sólo 2 de los pacientes del estudio estaban inmunodeprimidos por lo que esta no es una enfermedad que afecte sólo a pacientes con un sistema inmunológico deprimido. Además, en cuanto a enfermedades concomitantes pudimos notar que otras enfermedades parasitarias fueron las más prevalentes, especialmente tricuriasis y paludismo. Esto hace sentido ya que son enfermedades comunes de los sitios de procedencia de estos pacientes y el estudio de todas ellas forma parte del cribado.

La mitad de los pacientes no presentaron síntomas a la hora de la consulta, mientras que la otra mitad presentaba alguno, siendo los más comunes el dolor abdominal, la diarrea y la hiporexia, y en algunos casos también hubo hematoquecia y proctitis.

La esquistosomiasis intestinal se caracteriza por la presencia de síntomas tales como dolor abdominal, malestar, pérdida de apetito y a veces diarrea sanguinolenta (McManus et al, 2018). Podrían llegar a verse granulomas en biopsias hepáticas, pero de mucho menor tamaño que los producidos por *S. mansoni* (Tzanetou et al, 2010).

En nuestro estudio 3 pacientes presentaron alteraciones ecográficas y 2 de ellos esplenomegalia. El hallazgo de esplenomegalia puede ser la forma de presentación de esquistosomiasis hepato-esplénica en donde se desarrolla una fibrosis periportal, la que puede conllevar a una hipertensión portal, la que produciría esta esplenomegalia (McManus et al, 2018), aunque en pacientes procedentes de zona endémica, la causa más frecuente de esplenomegalia es la malaria. En este caso no se objetivó la presencia del parásito. Quizás hubiese sido interesante poder investigar los hallazgos ecográficos, pero en realidad se hacen muy pocas ecografías. Sólo a un 13,5% de todos los pacientes en estudio se le realizó una ecografía abdominal.

Dentro de las alteraciones sanguíneas, la hiper IgE y eosinofilia fueron las más comunes, seguidas de anemia. No existen estudios específicos para *S. intercalatum*, pero sí se ha estudiado los niveles de IgE en esquistosomiasis producida por *S. mansoni*. En el estudio mencionado hubo hiper IgE en el 77,5% de los pacientes (concentraciones sobre 5000 U/ml) y no existió una correlación entre el curso clínico de la infección y los hallazgos serológicos de IgE, por lo que pacientes con o sin síntomas podían presentar IgE elevada (Dessaint et al, 1975). Respecto a la eosinofilia, los parásitos experimentan cambios antigénicos y de maduración dentro del huésped, lo que resulta en distintos picos de eosinofilia, siendo la maduración, migración al hígado y tejidos donde coloca sus huevos, el período donde existe una mayor eosinofilia. Una vez ya están puesto los huevos, estos pueden generar síntomas, pero la eosinofilia será rara (Mahmoud, 1982). Hay estudios que indican que la esquistosomiasis es la infección por helmintos más prevalente en pacientes con eosinofilia referidos a hospitales especializados en enfermedades tropicales, siendo la mitad de estos asintomáticos (Brown, 2011). Respecto a la anemia, no hay estudios específicos sobre *S. intercalatum*, pero existe uno de *S. mansoni* donde se estudiaron niños de Kenia y el tipo de anemia producida fue de tipo ferropénica, la que es consistente con los mismos resultados de un estudio de *S. japonicum* (Butler et al, 2012). Las causas de la anemia producida por la esquistosomiasis pueden ser la pérdida de hierro por sangrado crónico, el secuestro de eritrocitos debido a la esplenomegalia,

hemolisis autoinmune y principalmente la anemia por inflamación crónica. La relación entre anemia y esquistosomiasis se ha objetivado en múltiples estudios (Friedman et al, 2005; Gasim e Ishag, 2016; Tjalling et al, 2006).

El 50% de los pacientes presentó síntomas, y de estos algunos presentaban otra helmintiasis: 66,7% en el caso de diarrea, 50% de los que presentaron dolor abdominal, 50% para lo que presentaron hematoquecia o proctitis y un 25% de los que se referían por hiporexia. De los pacientes en estudio que presentaron eosinofilia, un 68,9% presentaba infección por al menos de un otro helminto a la vez. En el caso de los pacientes que presentaron anemia, 52% y para los que presentaron hiper IgE, 62,5% tuvo una coinfección con otro helminto, por lo que dentro de todas estas alteraciones, podríamos pensar que la eosinofilia puede ser también desarrollada por infección con otros helmintos. Por otro lado, un gran número de pacientes no presentaban otras enfermedades parasitarias, por lo que podemos concluir que, aunque se trata de un estudio descriptivo con pocos pacientes y no se puede afirmar al 100% que estas alteraciones son únicamente producidas por *S. intercalatum*, sí podemos decir que varios de estos síntomas y alteraciones analíticas estaban relacionados a la infestación con *S. intercalatum* como único agente en una gran cantidad de pacientes en estudio. Son bastantes comunes las parasitosis múltiples asociadas a *S. intercalatum*, lo que hace difícil identificar las alteraciones producidas solo por este. Un estudio realizado en niños en la localidad de Sao Tomé y Príncipe reveló que de los 74 niños positivos a *S. intercalatum*, el 74,5% estaba coinfectado con 1 o más geohelminths, tales como *A. lumbricoides*, *Trichuris trichuria* y *Ancylostomidae* (Belo et al, 2005).

Estos pacientes fueron calificados por la visualización de huevos de *S. intercalatum* mediante la realización de un coproparasitario, a excepción de sólo una paciente que fue diagnosticada por visualización de huevos provenientes de una biopsia de pieza colónica. Es muy interesante el resultado de esta paciente, quien fue sometida a una cirugía por un adenocarcinoma mucinoso uracal estadio IIID con extensión al ciego, al tener que remover el tumor y tejido adyacente, los huevos de *S. intercalatum* fueron un hallazgo en la pieza colónica. Además, a la misma paciente se le realizó también un coproparasitario cuyo resultado fue negativo, así como también el estudio serológico. Por lo que podemos pensar que no era una infección activa sino más bien una fase crónica de la enfermedad. Esta paciente fue diagnosticada con esquistosomiasis posterior al procedimiento

quirúrgico y recibió el tratamiento después de su recuperación quirúrgica. Ella no estaba inmunodeprimida y no tenía otras enfermedades parasitarias: la única enfermedad concomitante era hipertensión arterial. Los síntomas presentados fueron pérdida del apetito y dolor abdominal. Además, tenía anemia y eosinofilia. No existe ningún reporte sobre *S. intercalatum* produciendo algún tipo de cáncer, pero si existen reportes para el caso de *S. mansoni* y *S. japonicum*, ambos pueden producir carcinoma hepatocelular. Este ha sido estudiado por medio de investigaciones clínicas y experimentos en animales. Además, se ha descubierto que pueden producir cáncer colorrectal, cáncer de próstata y linfoma folicular gigante (Roderfeld et al, 2020; Toda et al, 2015). Asimismo, en otro estudio se diagnosticó un tumor de vejiga, y posteriormente se realizó la resección transuretral del tumor. El examen patológico reveló carcinoma urotelial papilar de alto grado y huevos de *S. mansoni* (Kiremit, 2015).

Esta serología se realizó a 13 de los pacientes, y de ellos un 84,6% fue positivo. En algunas personas el resultado negativo, como es el 15,4% de los pacientes testeados de este estudio, puede ser resultado de una producción tardía o nula de anticuerpos, o a un decrecimiento en el nivel de anticuerpos en personas de áreas endémicas explicado por una exposición continua. Una posibilidad de la obtención de serología positiva es que existe cierta patogenicidad, o sea que los antígenos pasaron a sangre y provocaron una reacción, y por lo tanto *S. intercalatum* es probablemente más inmunogénico de lo que se piensa, ya que, si sólo fuese un parásito intestinal sin repercusión, sería más difícil que se produjera la seroconversión (Hinz et al, 2017). Es importante mencionar que la serología es para *S. mansoni*, existiendo una reacción cruzada a la infección por *S. intercalatum*. La especificidad de las pruebas serológicas disponibles actualmente se reduce debido a la reacción cruzada, lo que dificulta diferenciar entre esquistosomiasis y otras infecciones por helmintos, así como también identificar entre las distintas especies de *Schistosoma*, especialmente en regiones donde hay más de una especie endémica (Hinz et al, 2017). En el caso de los pacientes de este estudio, se identificó la esquistosomiasis causada por *S. intercalatum* a través de la identificación de los huevos específicamente de este *Schistosoma*. El paciente diagnosticado con *S. haematobium* fue a través de la visualización de huevos en orina. Es importante mencionar que los demás pacientes no estaban infectados por otras especies de *Schistosoma*, por lo que la prueba positiva a serología se atribuye a *S. intercalatum*.

De todos los pacientes diagnosticados, 70 (94.6%) de ellos recibieron tratamiento mientras que los otros 4 (6.4%) no recibieron por no volver a presentarse a consulta. La realización del tratamiento a veces es difícil de lograr, ya que muchos pacientes se sienten bien, sin presencia de síntomas, o en otros casos la situación social es precaria y puede no haber dinero para el tratamiento o simplemente no se pudo contactar para informar resultados y tratamiento. Muchas veces porque se han ido de Barcelona. El tratamiento fue con Praziquantel a dosis de 40 mg/kg al día dividido en dos dosis cada 12 horas por dos días seguidos, pero podemos notar que no existe un protocolo definido y se tienden a usar distintas metodologías. El recomendado por “Center for Disease Control and Prevention” (CDC) para *S. intercalatum* es 40 mg/kg/día dividido en dos dosis (cada 12 horas) por un día. Es importante que el tratamiento sea administrado al menos 6 u 8 semanas en viajeros después de la última exposición a aguas potencialmente contaminadas, ya que el praziquantel actúa más efectivamente sobre los gusanos adultos y requiere la presencia de una respuesta del sistema inmune madura por parte de estos (CDC, 2018; Gray, 2011).

Se realizó coproparasitológico de control post tratamiento en 44 casos (59,5%), en 100% de los casos se objetivó ausencia de huevos. Además, se realizaron 5 controles serológicos con al menos 6 meses post tratamiento, de los cuales 2 (40%) fueron negativos y 3 (60%) positivos.

La serología de *Schistosoma* no es un marcador que indique curación, ya que la seroconversión puede estar presente años después post tratamiento (McManus et al, 2018). De los 45 pacientes que tenían eosinofilia inicialmente, se realizaron 12 controles (26.7%), y de ellos, 4 (33.3%) continuaban presentándola y en 8 (66%) casos se había resuelto. De estos 4, 3 habían presentado inicialmente coinfección por *T. trichuria* y 1 por *A. lumbricoides*. Ninguno tenía infección por otros helmintos. Para estos casos particulares, lo indicado sería continuar el estudio ya que este tipo de pacientes cursa con parasitosis múltiple y podrían aún estar infectados con otros parásitos. De los pacientes que presentaban hiper IgE inicialmente, volvió a valores normales en el control en 3 (37,5%) casos, lo indicado también es continuar el estudio para estos pacientes al igual que con los que continúan con eosinofilia.

Para terminar, parece importante plantearse si acaso *S. intercalatum* es tan poco patogénico como se describe en la literatura. Este estudio es el primero realizado en una

zona no endémica y se ha podido apreciar presencia de síntomas, alteraciones como eosinofilia, anemia e hiper IgE en algunos de los pacientes que no se encontraban con otras parasitosis que justificasen estas alteraciones. Además, es muy interesante el caso de la paciente con cáncer vesical donde se hallaron huevos de este parásito en colon al remover la pieza quirúrgica con tejido adyacente. En ese momento no hubo más estudios, pero podría estar relacionado este cáncer al parásito, como se ha visto en otros cánceres producidos por *Schistosoma*. Definitivamente sería útil e interesante realizar más estudios como este, en el que se puede examinar fichas clínicas de pacientes diagnosticados con *S. intercalatum* en zonas no endémicas, analizar los hallazgos y así descubrir la verdadera patogenicidad de este parásito tan poco estudiado.

Limitaciones:

- Pocas investigaciones sobre *S. intercalatum*.
- Ha habido cambios en los últimos años respecto al protocolo de cribado de pacientes inmigrantes, por lo que faltaron parámetros para evaluar en algunos de ellos, como por ejemplo el 16.3% de los pacientes no tiene la prueba de IgE y solo el 17,6% tuvo serología para *Schistosoma*. Además, el uroparasitológico no fue considerado en este estudio ya que la mayoría de los pacientes no contaba con este examen.
- Difícil seguimiento de los pacientes, pues fue complicado recopilar información de la evolución post tratamiento debido a que al ser inmigrantes muchos no permanecen en Catalunya.
- Se realizan muy pocas ecografías.

7. Conclusiones

- Según los resultados de este trabajo, podemos concluir que el género más afectado es el femenino, la edad puede variar bastante, existiendo un rango de los 8 a los 74 años en los pacientes del estudio y el país de provincia más afectado es Guinea Ecuatorial.
- Las principales enfermedades concomitantes en pacientes afectados con *S. intercalatum* fueron enfermedades parasitarias como tricuriasis y malaria.
- No es una enfermedad que afecte sobre todo a pacientes inmunosuprimidos.

- Probablemente la mayoría de gente infectada con este parásito es asintomática, y para los sintomáticos, los síntomas más comunes son dolor abdominal y diarrea. Aun así, describimos un caso de extrema gravedad.
- Eosinofilia e hiper IgE son las alteraciones más comunes a nivel sanguíneo.
- A pesar de que el método diagnóstico gold standard es la visualización de huevos a través de un coproparasitario, la serología juega un rol muy importante para el diagnóstico de casos en que no existe una gran producción de huevos.
- Se pueden encontrar pautas de tratamiento muy variables por lo que los protocolos no están claros.
- Al repetir el coproparasitario al menos 3 meses después del tratamiento estos fueron negativos para todos los pacientes.

8. Bibliografía

1. Arene, F., Ukpeibo, E., y Nwanze, E. (1989). Studies on schistosomiasis in the Niger Delta: *Schistosoma intercalatum* in the urban city of Port Harcourt, Nigeria. *Public Health*. 103(4), 295–301.
2. Belo, S., Rompao, H., Gonçalves, L., y Grácio, M. (2005). Prevalence, behavioural and social factors associated with *Schistosoma intercalatum* and geohelminth infections in Sao Tomé and Príncipe. *Parassitologia*, 47, 227–231.
3. Boukeng, H., Kamtchouing, P., Takougang, I., y Dongmo, S. (2002). Testicular dysfunction in BALB C mice with *Schistosoma intercalatum* bilharziasis. *Asian J Androl*, 4(2), 143-147.
4. Brown, M. (2011). CME Tropical medicine Schistosomiasis. *Clinical Medicine*, 11(5), 492–497.
5. Butler, S., Muok, E., Montgomery, S., Odhiambo, K., Mwinzi, P., Secor, W., y Karanja, D. (2012). Mechanism of anemia in *Schistosoma mansoni*-infected school children in Western Kenya. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 87(5), 862–867.
6. Centers for disease control and prevention- CDC (2018) cdc.gov: global health, division of parasitic diseases and malaria. Schistosomiasis information. Recuperado de https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/health_professionals/index.html
7. Cesari, I., Ballén, D., Mendoza, L., Ferrer, A., Pointier, J., Kombila, M., Richard, D., y Théron, A. (2014). Comparative evaluation of *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma intercalatum*, and *Schistosoma haematobium* alkaline phosphatase antigenicity by the alkaline phosphatase immunoassay (APIA). *Parasitology Research*, 113(4), 1395–1403.
8. Checkley A., Chiodini P., Dockrell D., Bates, I., Thwaites, G., Booth, H., Brown, M., Wright, S., Grant, A., Mabey, D., Whitty, C. y Sanderson, F. (2010). Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *Journal of Infection*, 60, 1-20.
9. Chu, T., Liao, C., Huang, Y., Chang, Y., Costa, A., Ji, D., Nara, T., Tsubouchi, A., Chang, W., Chiu, W. y Fan, C. (2012). Prevalence of *Schistosoma intercalatum* and *S. haematobium* Infection among Primary Schoolchildren in

- Capital Areas of Democratic Republic of São Tomé and Príncipe, West Africa. *Iranian Journal of Parasitology*, 7(1), 67–72.
10. Colley D., Bustindury A., Secor W., y King, C. (2014). Human Schistosomiasis. *Lancet*, 383, 2253-2264.
 11. Croft, A., Baker, B., y Lawrance, C. (2006). *Schistosoma intercalatum*: A Missed Diagnosis?. *Journal of travel magazine*, 12(5), 297-298.
 12. Dessaint, J., Capron, M., Bout. D., y Capron A. (1975). Quantitative determination of specific IgE antibodies to schistosome antigens and serum IgE levels in patients with schistosomiasis (*S. mansoni* or *S. haematobium*). *Clin Exp Immunol*, 20(3), 427-436.
 13. Djuikwo, F., Kouam, A., Allienne, J., Rey, O., Njyou, A., Tchuem, L., y Biossier, J. (2019). Population genetic structure of *Schistosoma bovis* in Cameroon. *Parasites Vectors*, 12, 56.
 14. Friedman, J., Kanzaria, H., y McGarvey, S. (2005). Human schistosomiasis and anemia: the relationship and potential mechanisms. *A cell press journal*, 21(8), 386-392.
 15. Gasim, G. y Ishag A. (2016). Malaria, Schistosomiasis, and Related Anemia. *INTECH*, 7, 127-142.
 16. Gower, C., Vince, L., y Webster, J. (2017). Should we be treating animal schistosomiasis in Africa? The need for a One Health economic evaluation of schistosomiasis control in people and their livestock. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 111(6), 244–247.
 17. Gray D., Ross A., Li Y., y McManus D. (2011). Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ*, 342, 2651.
 18. Hinz, R., Schwarz, N. G., Hahn, A., y Frickmann, H. (2017). Serological approaches for the diagnosis of schistosomiasis – A review. *Molecular and Cellular Probes*, 31, 2–21.
 19. Jourdane, J., Southgate, V., Pagès, J., Durand, P., y Tchuem L. (2001). Recent Studies on *Schistosoma intercalatum*: Taxonomic Status, Puzzling Distribution and Transmission Foci Revisited. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 96, 45-48.

20. Kiremit, M., Çakır, A., Arslan, F., Ormeci, T., Erkurt, B., y Albayrak, S. (2015). The bladder carcinoma secondary to *Schistosoma mansoni* infection: A case report with review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports*, 13.
21. Latif, B., Heo, C., Razuin, R., Shamalaa, D., y Tappe, D. (2013). Autochthonous human schistosomiasis, Malaysia. *Emerging infectious diseases*, 19(8), 1340–1341.
22. Mahmoud, A. (1982). The Ecology of Eosinophils in Schistosomiasis. *The Journal of Infectious Diseases*, 145(5), 613-622.
23. McManus, D., Dunne, D., Sacko, M., Utzinger, J., Vennervald, B., y Zhou, X. (2018). Schistosomiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(13), 1–19.
24. Rascarachi, G., Linares, P., Arias, L., Herrera, A., Sierra, M., Diez, R. y Perez, S. (2009). Esquistosomiasis intestinal. *Gastroenterología y hepatología*, 32(2), 131-132.
25. Reimert, C., Fitzsimmons, C., Joseph, S., Mwatha, J., Jones, F., Kimani, G., Hoffmann, K., Booth, M., Kabatereine, N., Dunne, D., y Vennervald, B. (2006). Eosinophil activity in *Schistosoma mansoni* infections in vivo and in vitro in relation to plasma cytokine profile pre- and posttreatment with praziquantel. *Clinical and vaccine immunology: CVI*, 13(5), 584–593.
26. Roderfeld, M., Padem, S., Lichtenberger, J., Quack, T., Weiskirchen, R., Longerich, T., y Roeb, E. (2020). *Schistosoma mansoni* Egg-Secreted Antigens Activate Hepatocellular Carcinoma–Associated Transcription Factors c-Jun and STAT3 in Hamster and Human Hepatocytes. *Hepatology*, 72(2), 626–641.
27. Rodríguez, A., Miquel, R., Pérez, F., Fresno, M., y Corachán, M. (2010). Colonic polyposis due to *Schistosoma intercalatum*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 104(6), 443–445.
28. Tjalling, L., Acosta, L., Langdon, G., Manalo, D., Su, L., Olveda, R., McGarvey, S., Kurtis, J. y Friedman, J. (2006). Schistosomiasis japonica, anemia, and iron status in children, adolescents, and young adults in Leyte, Philippines. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83 (2), 371–379.
29. Tchuem, L., Southgate, V., Jourdane, J., Webster, B., y Vercruysse, J. (2003). *Schistosoma intercalatum*: An endangered species in Cameroon?. *Trends in Parasitology*, 19(9), 389–393.

30. Tchuem, L., Southgate, V., Njiokou, F., Njiné, T., Kouemeni, L., y Jourdane, J. (1997). The evolution of schistosomiasis at Loum, Cameroon: Replacement of *Schistosoma intercalatum* by *S. haematobium* through introgressive hybridization. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 91(6), 664–665.
31. Toda, K., Kikuchi, L., Chagas, A., Tanigawa, R., Paranaguá-Vezozzo, C., Pfiffer, T., Rocha, M., Alves, V., y Carrilho, F. (2015). Hepatocellular Carcinoma Related to *Schistosoma mansoni* Infection: Case Series and Literature Review. *Journal of clinical and translational hepatology*, 3(4), 260–264.
32. Tzanetou, K., Astriti, M., Delis, V., Moustakas, G., Choreftaki, T., Papaliiodi, E., y Adamis, G. (2010). Intestinal schistosomiasis caused by both *Schistosoma intercalatum* and *Schistosoma mansoni*. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 8(3), 184–189.
33. Utzinger, J., Raso, G., Brooker, D., Savigny, D., Tanner, M., Ornbjerg, N., Singer, B., y N'goran, E. Schistosomiasis and neglected tropical diseases: towards integrated and sustainable control and a word of caution. *Parasitology*, 136 (13), 1859-1874.
34. World Health Organization- WHO (2020) WHO.org: Tropical Disease Research. Schistosomiasis disease information. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>