

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Epidemiología de la criptosporidiosis como enfermedad zoonótica

Por

LUZ MARIA TEJADA UGARTE

MONOGRAFIA

**Presentada como requisito parcial
para obtener el Título de:**

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Mayo de 2007

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Epidemiología de la criptosporidiosis como enfermedad zoonótica.

P o r

LUZ MARIA TEJADA UGARTE

MONOGRAFIA

**Que somete a la consideración del Comité asesor, como requisito
parcial para obtener el Título de:**

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

COMITÉ PARTICULAR

**Asesor
principal:**

MC. RAMON A. DELGADO GONZALEZ

Asesor :

MC. SERGIO IGNACIO BARRAZA ARAIZA

Asesor :

DR. HORACIO HERNANDEZ HERNANDEZ

Asesor:

IZ. JORGE HORACIO BORUNDA RAMOS

**M.C. JOSE LUIS FCO SANDOVAL ELIAS
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONALDE CIENCIA ANIMAL**

Torreón, Coahuila, México

MAYO DE 2007

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

MONOGRAFIA DEL C. LUZ MARIA TEJADA UGARTE QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR, COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO VERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR:

PRESIDENTE

MC. RAMON A. DELGADO GONZALEZ

VOCAL

MC. SERGIO IGNACIO BARRAZA ARAIZA

VOCAL

DR. HORACIO HERNANDEZ HERNANDEZ

VOCAL SUPLENTE

IZ. JORGE HORACIO BORUNDA RAMOS

**M.C. JOSE LUIS FCO SANDOVAL ELIAS
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

Torreón, Coahuila, México

MAYO DE 2007

1. Introducción

Cryptosporidium es un protozoo parásito, intracelular obligado, monoxeno perteneciente al *Phylum Apicomplexa*, de distribución cosmopolita, presenta gran capacidad para reproducirse y diseminarse (Lindsay, 2000), ha sido ampliamente estudiado en la escala de vertebrados, incluida la especie humana. Este parásito es el causante de la criptosporidiosis, enfermedad emergente considerada principalmente una parasitosis gastrointestinal cuya principal vía de contagio es la fecal-oral, causando diarrea prolongada tanto en inmunocompetentes como en inmunocomprometidos (Arcay, 2004).

Las especies del género *Cryptosporidium* tiene una gran importancia en salud pública ya que se ha demostrado que provocan una de las infecciones entéricas más frecuentes en humanos y en animales (Casemore, 1997).

En esta infección el estado inmunológico del individuo afectado es fundamental, siendo las especies pertenecientes a este género responsables de cuadros gastrointestinales y la severidad va a depender de varios factores como: el hospedador, competencia inmunitaria, edad, estado nutricional, número de parásitos causantes de la infección y del medio ambiente, ya que los ooquistes mantienen su infectividad durante un tiempo relativamente largo (Fayer, 2004).

La especie de mayor interés dentro del género es *C. Parvum*, coloniza las células epiteliales, especialmente las que se encuentran a lo largo del tracto digestivo de los mamíferos desencadenando diarrea por absorción y digestión deficiente y que debido a su escasa especificidad de hospedador, puede transmitirse indistintamente entre los mamíferos domésticos y el hombre (Fayer, 1997). Los individuos infectados demuestran diversas manifestaciones clínicas. En individuos inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática o producir una diarrea aguda autolimitada; en inmunosuprimidos, la diarrea tiende a ser severa y persistente con un alto grado de morbilidad y mortalidad. El agua y los alimentos juegan un papel importante como vehículos de transmisión y han sido responsables

de diversas epidemias en los países industrializados (O'Donoghue, 1995). La infección ha sido descrita en 152 especies de mamíferos diferentes (Fayer, 2000).

No obstante, desde el punto de vista veterinario tiene especial interés en los animales domésticos, siendo los rumiantes, los más afectados, sobre todo los neonatos, y en los que se considera uno de los agentes etiológicos más frecuentes del síndrome de diarrea neonatal, ocasionando cuantiosas pérdidas económicas en las explotaciones ganaderas como consecuencia de la mortalidad que produce y el retraso del crecimiento de los animales que se recuperan (O'Donoghue, 1995).

Los resultados de encuestas epidemiológicas son muy variables, pero por lo general indican una morbilidad alta (10 - 85%) (Boufassa-Ouzrout, 1986). En bovinos fueron reconocidas dos especies de este género: *Cryptosporidium parvum* Tyzzer, 1912 y *Cryptosporidium andersoni* (sinónimo *C. muris* tipo bovino) (Lindsay, 2000). La primera de las especies, coloniza el intestino delgado y constituye un importante agente etiológico del síndrome diarreico de los becerros (Naciri, 1999). En los bovinos adultos también ha sido reportada esta especie, en los que generalmente cursa de forma subclínica y presenta bajos niveles de infección (Fayer, 2000). No obstante, en ocasiones se han señalado altas prevalencias (Lorenzo, 1993) y excreción de hasta $1,8 \times 10^4$ ooquistes por gramo de heces (Scott, 1994).

La otra especie, se desarrolla en el abomaso, es más común en bovinos adultos y aunque presenta amplia distribución, su prevalencia es baja. Aparentemente no causa enfermedad manifiesta, pero la producción de leche se ha visto significativamente reducida en las vacas afectadas (Esteban 1995). Las edades más afectadas son: de 4 a 30 días después del nacimiento, (Fayer, 2000) y está en estrecha relación a las condiciones sanitarias de la crianza (Garber, 1994).

De acuerdo a los antecedentes descritos anteriormente, la finalidad de la presente revisión bibliográfica es mostrar la importancia que tiene la criptosporidiosis como enfermedad emergente zoonótica y su relación con los factores de riesgo que impliquen a la salud animal con la salud pública.

2. Antecedentes históricos e importancia

Existe gran interés por la criptosporidiosis, debido a su amplia distribución geográfica, a las pérdidas económicas derivadas, además de la dificultad para controlar la enfermedad (Nime 1976).

Cryptosporidium spp. fué descrito por primera vez en glándulas gástricas de ratones de laboratorio por Tyzzer en 1907; en 1910 se propuso *Cryptosporidium muris* y en 1912 se reporta *Cryptosporidium parvum* con estadíos de desarrollo sólo en el intestino delgado de ratones y ooquistes pequeños. Slavin en 1955 reporta *Cryptosporidium meleagridis* en pavos (Fayer, 2004); en 1971 *Cryptosporidium spp.* fué reportado asociado a diarreas de bovinos por Panciera (Panciera, 1971).

En 1976, casi simultáneamente Nime y colaboradores reportan criptosporidiosis en humanos (Nime *et al.*, 1976). En el ser humano, los primeros casos de criptosporidiosis fueron descritos en el año de 1976 (Mackenzie. 1994).

En 1977 Brownstein *et al.* informan por primera vez en forma completa *Cryptosporidium* en reptiles(Brownstein 1977).

Hasta 1982 sólo se habían reportado entre 7 y 11 casos en humanos (Chacín, 1995). A partir de 1983 se produce el despegue del estudio del conocimiento de este patógeno emergente con el advenimiento del SIDA que había hecho su aparición en Junio de 1981 en EE.UU (Prescott, 2000). En 1987 Báez *et al.* estudian la criptosporidiosis en Venezuela (Báez, 1987). En 1990, ocurre la aplicación de técnicas moleculares en la identificación de especies lo que contribuye a la clasificación, complejidad y conocimiento de especies y especificidad de hospedadores de *Cryptosporidium*; también se reportan aspectos epidemiológicos de la criptosporidiosis en humanos (Casemore, 1990) y en 1991, Current y García establecen la criptosporidiosis como una de las infecciones entéricas más comunes en el humano (Current, 1991). En 1993 *Cryptosporidium* es reconocido como problema

de salud pública asociado al brote acontecido en Milwaukee por consumo de agua contaminada y en el que más de 400,000 personas resultaron afectadas (MacKenzie, 1994). En 1995, Bruzual y Arcay estudian la criptosporidiosis experimental y la influencia de agentes inmunosupresores sobre el ciclo biológico de *Cryptosporidium* y la diseminación tisular (Arcay, 1995). En 2001 Chacín-Bonilla reporta estudios realizados en el Estado Zulia que sugieren que la transmisión antroponóptica es dominante, lo que favorece el predominio del genotipo humano (Chacín, 2001).

Hasta hace poco se consideraba que sólo los genotipos bovinos y humanos de *C. parvum* infectaban al hombre. Sin embargo, recientemente se han descrito infecciones sintomáticas con *C. felis*, *C. meleagridis* y el genotipo parecido a *C. parvum*, en perros, en pacientes con SIDA (Pieniazek, 1999), y en niños inmunocompetentes (Xiao, 2001).

3. Morfología y agente etiológico

La forma diagnóstica en material fecal de *Cryptosporidium* corresponde a la forma de ooquiste, que aparece como una estructura esférica o ligeramente ovoidal que mide de 4 a 6 µm de diámetro y ooquistes mas grandes (7.4 por 5.6 µm de diámetro) según sea *C. parvum* o *C. Muris*, respectivamente. Presentan una membrana delgada compuesta de una sola capa de 0.5 µm de grosor (Sterling, 1993).

En las células epiteliales del intestino se encuentran localizados en vacuolas parasitóforas. Los ooquistes presentan cuatro esporozoitos vermiformes, sin esporocistos, y contiene cuerpos residuales que no son claramente visibles. Pueden observarse varios tipos de ooquistes: ooquistes no esporulados y ooquistes esporulados (Figura 1), en los cuales en muchos casos es posible observar los esporozoitos con líneas transversales claras y el cuerpo residual como una mancha oscura excéntrica cuando están teñidos con Ziehl-Neelsen modificado (Levine, 1984). Puede estar asociado a otros enteropatógenos tales como *E.coli* enterotoxénico, rotavirus y coronavirus (Garber, 1994).



Figura 1. Ooquiste de *Cryptosporidium* en exquistación. En la figura se aprecia la salida de los esporozoitos del ooquiste en las vellosidades intestinales

3.1 Taxonomía

Taxonómicamente, se encuadra dentro del *Phylum Apicomplexa* (presenta complejo apical), clase *Sporozoasida* (reproducción sexual y asexual con formación de ooquistes), subclase *Coccidiasina* (el ciclo presenta merogonias, gametogonias y esporogonias), orden *Eucoccidiorida* (hay esquizogonia), suborden *Eimeriorina* (se desarrollan macro y microgametos de forma independiente, y el cigoto es inmóvil) y familia *Cryptosporidiidae* (los ooquistes presentan cuatro esporozoitos y ciclo vital monoxeno, es decir, con un solo hospedador).

Desde que el género *Cryptosporidium* fue descrito por Tyzzer (1907) más de 20 especies han sido descritas en varios mamíferos hospedadores, pero actualmente sólo trece especies son consideradas especies válidas de *Cryptosporidium* (Cuadro 1) y seis de ellas son zoonóticas (Xiao, 2004).

Otras especies distintas morfológicamente de *Cryptosporidium spp*, se han encontrado en peces, reptiles y aves pero todavía no se les ha asignado un nombre (Xiao 2004).

El estudio de los genes de la subunidad pequeña del rRNA divide a las especies del género *Cryptosporidium* en dos grupos; uno formado por *C. muris* y *C. serpentis*, y otro formado por *C. felis*, *C. meleagridis*, *C. wrairi*, y *C. Parvum* (Xiao, 2004).

. Por muchos años se consideró como único agente etiológico de la infección humana a *C parvum*. Sin embargo, el uso de herramientas moleculares, con una mayor capacidad de detectar y distinguir especies, ha dado lugar al reconocimiento de 13 especies de las cuales son patógenas para humanos las identificadas como *C hominis*, *C parvum*, *C canis*, *C felis*, *C meleagridis*, *C muris* y *C cervine* (Xiao, 2004).

Cuadro 1. Especies descritas y hospedadores habituales.

Especie	Detección en:
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Rumiantes y humanos
<i>C. hominis</i>	Humanos
<i>C. muris</i>	Roedores, otros mamíferos
<i>C. andersoni</i>	Ganado vacuno
<i>C. wrairi</i>	Cerdos de guinea
<i>C. felis</i>	Gatos
<i>C. canis</i>	Perros
<i>C. meleagridis</i>	Pavos, aves y humanos
<i>C. baileyi</i>	Aves
<i>C. galli</i>	Aves
<i>C. serpentis</i>	Lagartos, serpientes
<i>C. saurophilum</i>	Lagartos, serpientes
<i>C. molnari</i>	Peces

La especie más comúnmente identificada de criptosporidiosis humana ha sido *C parvum* (68% de los casos) el que, basado en la caracterización molecular de los ooquistes, usando como marcadores la subunidad pequeña del ADN ribosomal y un sistema de genes nucleares, se puede dividir en dos subpoblaciones genéticamente distintas: genotipo 1 (H, o genotipo antroponótico), que se asocia exclusivamente a

la infección humana y al que actualmente se le denomina *C hominis* y genotipo 2 (C, o genotipo zoonótico), que se asocia a la infección humana y animal (Xiao, 2004).

La mayoría de las especies de *Cryptosporidium* probablemente no tienen una infectividad alta en seres humanos. Se debe mencionar que además de *C. parvum*, otros genotipos pueden infectar a los seres humanos. Prueba de ello, son 40 casos de infección por *C. felis*, *C. meleagridis*, *C. canis*, *C. muris* y *C. baileyi*, todos ellos en pacientes infectados por el VIH (Fayer, 2000). Esto quiere decir que las especies o genotipos tienen preferencia por especies o por grupos de animales, pero este parásito puede infectar a otros animales.

Más a menudo, una especie de *Cryptosporidium* o un genotipo se encuentra en un número reducido de animales, y una especie del animal es generalmente susceptible a *Cryptosporidium* múltiple spp. Así, todas las especies de *Cryptosporidium* infectan un número limitado de animales, y cuando la contagiosidad incluye a seres humanos, el parásito adquiere la importancia en la salud pública (Xiao, 2004).

3.2 Ciclo de vida del parásito

El ciclo inicia después de la ingestión de ooquistes esporulados por el hospedero. Estos constituyen los únicos estadíos exógenos y son excretados en las heces, aunque también pueden ser excretados por la secreción respiratoria o nasal, ya que se han encontrado en el esputo de pacientes con SIDA (Fayer, 1997).

El ciclo comprende tres fases (Figura 2): esquizogonia, gametogonia y esporogonia. Cada ooquiste contiene cuatro esporozoitos, estadíos infectivos, que al quedar en libertad (exquistación) en la luz intestinal, alcanzan el borde luminal y mediante movimientos de contracción, extensión y deslizamiento penetran en las microvellosidades y en los enterocitos, penetrando así en el tracto gastrointestinal o respiratorio (Fayer, 1997). La exquistación se produce por contacto con agentes reductores, generalmente sales biliares o enzimas digestivas, aunque puede producirse de forma espontánea, el sitio predilecto de la infección es el ileón, y se produce por la disolución de la sutura de la pared del ooquiste, aunque también

pueden desenquistarse en ausencia de tales factores lo que explica que puedan multiplicarse en localizaciones extraintestinales como se ha identificado frecuentemente en aves. En el interior de las células hospedadoras, se forma una vacuola parasitófora superficial formada por dos membranas provenientes del hospedador y por otras dos provenientes del parásito; esto hace que tenga localización intracelular, formando así un compartimento intracelular donde tienen lugar las fases de multiplicación, que, a diferencia del resto de coccidios, se sitúa en una posición extracitoplasmática, aspectos que según algunos autores puede influir en la escasa eficacia de los fármacos antimicrobianos para inhibir el desarrollo del parásito (Tzipori, 1998).

La multiplicación asexual se produce mediante dos fases de esquizogonia por medio de fisión múltiple (mero o esquizogonia). Dando como resultado el desarrollo de merontes tipo I con 6 u 8 merozoitos, los cuales, una vez liberados, invaden nuevas células donde pueden dar lugar a desarrollo cíclico como tipo I u originar merontes tipo II, estos últimos solo tienen 4 merozoitos. Los merozoitos tipo II no realizan desarrollo cíclico, pero dan origen a los estadios sexuales (gametogonia) diferenciándose unos en macrogametos (un gameto por merozoito) y otros, en microgametos. Estos últimos, sufren fisión múltiple dentro de la célula hospedadora y producen aproximadamente de 14 a 16 microgametos por merozoito, que una vez liberados se adhieren, penetran y fertilizan a los macrogametos maduros, originando un cigoto, único estadio diploide del ciclo de vida. Así se convierten en ooquistes que mediante la meiosis, darán origen a cuatro esporozoitos. Esta fase del ciclo (esporogonia), también ocurre dentro del hospedador infectado.

Aproximadamente el 80 % de los ooquistes producidos, tienen una pared doble que después de esporular pasan intactos a través del intestino y son eliminados en las heces. Cerca del 20% de los ooquistes, están rodeados de una membrana simple que se desarrolla alrededor de los esporozoitos. A estas formas se les llama ooquistes de pared delgada, estos pueden liberar los esporozoitos aún cuando estén dentro del intestino e infectar nuevas células. En infecciones graves pueden afectar después del íleon, al duodeno e intestino grueso.

Cryptosporidium parvum tiene gran capacidad para reproducirse y diseminarse, ya que presenta dos ciclos endógenos capaces de provocar la auto infección, este fenómeno, conocido como auto infección, no se produce en la mayoría de los coccidios y se considera responsable de la persistencia de las infecciones por *Cryptosporidium* en ausencia de reinfección exógena y una respuesta inmune protectora (Fayer, 1997). El primer ciclo por reciclamiento continuo de los merontes tipo I y el segundo, a través de los esporozoitos liberados por la ruptura de los ooquistes de pared delgada. Por otro lado, los ooquistes esporulan dentro del hospedador infectado y son eliminados en estado infeccioso en las heces, siendo capaces de sobrevivir en el ambiente por un largo periodo de tiempo, manteniéndose infecciosos durante meses en un intervalo amplio de temperaturas. La auto infección es importante clínicamente, ya que la ingestión de pocos ooquistes puede originar procesos clínicos graves, ya que este parásito puede desarrollarse y madurar en un promedio de 12 a 24 horas. Debido a la rapidez con que se completa el ciclo vital, además de los ciclos autoinfectivos, el microorganismo puede colonizar el tracto intestinal en pocos días, en individuos inmunosuprimidos, el parásito puede encontrarse en estómago, conductos biliares y pancreáticos, además de tracto respiratorio (Fayer, 1997).

4. Epidemiología

Además de ser un agente etiológico importante en la diarrea neonatal de los becerros, *Cryptosporidium parvum* representa gran interés en salud pública, debido a su potencial zoonótico. En países en vías de desarrollo, la criptosporidiosis es una enfermedad endémica, y es una de las causas más frecuentes de diarrea persistente en niños. En países desarrollados, la criptosporidiosis se presenta en brotes y epidemias esporádicos. Son más susceptibles a la enfermedad las personas con inmunodeficiencias (Guerrant, 1997).

4.1. Fuentes y vías de transmisión

Las fuentes potenciales de infección son muy diversas, tomando en cuenta que *Cryptosporidium parvum* es capaz de desarrollarse en gran variedad de animales de granja, reptiles, animales salvajes, etc; los cuales eliminan ooquistes que pueden ser infectivos para todas las especies susceptibles. Además, el parásito puede estar presente en ríos, arroyos, aguas residuales tratadas, o hasta en agua potable. Las infecciones cruzadas son frecuentes en el caso de *C. parvum* y el hombre puede contraer la infección por contacto con las heces de otras personas, ganado vacuno, ovino, porcino, gatos perros, etc. (Acha, 1989).

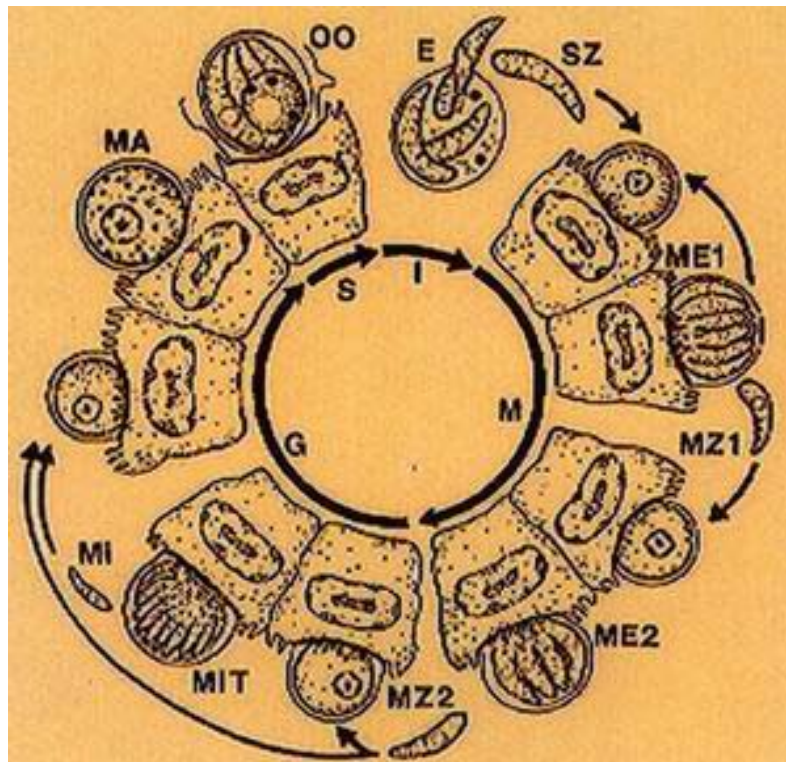


Figura 2 Ciclo biológico de *Cryptosporidium*. Abreviaturas: (E) exquistación, (G) gametogonia; (I) fase infectiva; (M) Merogonia; (ME1) Meronte tipo 1 que contiene 8 merozoitos; (ME2) Meronte tipo 2 que contiene 4 merozoitos; (MA) Macrogameto; (MI) Microgameto; (MiT) Microgametocito que contiene 16 microgametos no

flagelados; (MZ1) Merozoito tipo 1; (MZ2) Merozoito tipo 2; (OO) ooquiste; (S) Esporogonia; (SZ) Esporozoito.

Durante la fase aguda de la enfermedad, los animales y humanos infectados eliminan al ambiente grandes cantidades de ooquistes produciendo así un problema de salud pública, por el hecho de que los ooquistes solo tienen 4 a 6 μm de diámetro, demasiado pequeños como para ser eliminados con facilidad por los filtros de arena que se emplean en las plantas de tratamiento de agua; además, *Cryptosporidium* spp. es extremadamente resistente a desinfectantes como el hipoclorito de sodio (cloro doméstico) (Fayer, 2004). El problema se agudiza aún más por la baja dosis infectante requerida, alrededor de 10 a 100 ooquistes en seres humanos, y por el hecho de que en un ambiente húmedo los ooquistes pueden mantenerse viables durante 2 a 6 meses (Cordell, 1994). Todo esto en conjunto facilita la difusión de la enfermedad.

Son susceptibles a la infección, bovinos, ovinos, caprinos, equinos, porcinos, aves, y otros animales de importancia económica. Al adquirir la infección con la ingestión de tan solo 30 ooquistes, algunas infecciones han ocurrido con un solo ooquiste como es el caso de corderos (Guerrant, 1997), mientras que en primates la dosis infectiva puede ser de 10 ooquistes (Yanay, .2000).

Sin embargo, los bovinos, son la especie que representa el mayor riesgo sanitario; debido a su número, distribución y al tipo de explotación; además se reportan niveles altos de incidencia, así como niveles de infección y excreción elevados. Se ha señalado que en becerros infectados, la excreción de ooquistes de *Cryptosporidium* dura entre 1 y 13 días, con un promedio de 7 días (Uga, 2000).

Por otro lado un becerro diarreico infectado, puede llegar a eliminar 10 millones de ooquistes por gramo de heces eliminando alrededor de 6×10^{11} ooquistes durante su primer mes de vida. (Uga, 2000)

Estos valores pueden ser superiores en brotes de diarrea, esto confirma que los animales con diarrea desempeñan un papel importante en la diseminación del parásito y en la transmisión directa de becerro a becerro. Otro factor importante es

la presencia de bovinos adultos o de becerros asintomáticos como fuente de infección; además los animales silvestres y otros transportadores mecánicos como fomites, insectos, aves y humanos pueden participar en la diseminación del parásito (Guerrant, 1997).

A esto contribuye el hecho, de que los ooquistes pueden permanecer viables en el suelo o el agua durante semanas o meses, dependiendo de las condiciones ambientales. (Casemore, 1990). La supervivencia de los ooquistes disminuye con las temperaturas extremas y con la desecación. La congelación a -20°C durante 72 horas (Casemore, 1990). O mediante calentamiento hasta $45 - 55^{\circ}\text{C}$ durante 20 minutos reducen considerablemente la infectividad. La desecación a temperatura ambiente de una suspensión acuosa de ooquistes durante 4 horas elimina la viabilidad (Cordell, 1994). En el ser humano son numerosos los mecanismos de contagio, el parásito es transmitido por la ruta fecal-oral y la infección se puede adquirir de diferentes maneras:

Del agua contaminada (es la principal fuente de transmisión en los brotes registrados). El brote de Milwaukee (EEUU) ha sido la epidemia mas grande causada por esta vía (MacKenzie, 1994). Se estima que es posible encontrar ooquistes de *Cryptosporidium* spp. en aproximadamente el 90% de las muestras de aguas residuales, en el 75% de las aguas fluviales y en el 28% del agua potable en Estados Unidos (Prescott, 1999).

De los animales, principalmente animales de granja, a través de contacto con sus heces infectadas (Fayer, 2000).

Al contacto de persona a persona, es importante cuando se produce en estrecho contacto entre individuos, como pueden ser niños en guarderías, personal de hospitales o familias con niños infectados (Current, 1994). También existe la transmisión sexual (Griffiths, 1998).

Por otra parte la transmisión indirecta, mediante la ingestión de alimentos crudos contaminados, carne cruda, leche sin pasteurizar, frutas y verduras regadas con aguas residuales, y especialmente agua contaminada. Algunas combinaciones de coagulación, floculación y filtración permiten eliminar hasta el 99,9% de los

ooquistes existentes, pero la mayoría de los sistemas utilizados tienen una eficacia mucho menor. La desinfección con cloro tampoco asegura la potabilidad del agua, ya que los ooquistes resisten concentraciones muy superiores a las utilizadas rutinariamente en los procesos de potabilización, por lo que se considera que *Cryptosporidium* es uno de los microorganismos de transmisión hídrica más resistentes (Rose, 2000).

Lo anterior ha dado notoriedad a la criptosporidiosis como enfermedad de transmisión hídrica, debido a que puede diseminarse en poco tiempo a grandes grupos de población (Widmer, 1996). Se considera que es el mecanismo de transmisión más importante, habiéndose documentado en los últimos años un total de 39 brotes por consumo de agua contaminada en el Reino Unido, Estados Unidos, Canadá y Japón (Slifko, 2000). Destacando el ocurrido en Milwaukee en 1993, donde 403,000 de una población total de 1, 610,000 personas resultaron afectadas, un 10% de las cuales requirieron ingreso hospitalario y aproximadamente 100 murieron. (Mackenzie, 1994)

Así mismo, se deben de citar los brotes asociados al uso recreativo del agua en albercas, parques acuáticos, lagos, etc., que en los últimos 12 años han afectado a más de 10,000 personas en los Estados Unidos y que han sido favorecidos por factores como la frecuente contaminación del agua, la resistencia de los ooquistes al cloro, la baja dosis infectante y la elevada densidad de bañistas en determinadas épocas (Moore, 1995).

Las moscas también podrían desempeñar un papel como vectores mecánicos del parásito (Thaddeus, 1999).

4.2. Prevalencia en humanos

La infección por este protozooario está documentada en más de treinta países de los cinco continentes (Baldorini, 1996). La prevalencia de este microorganismo es variable, en función de las características socioeconómicas de la población, ya que es más frecuente en los lugares con problemas de infraestructura en las canalizaciones de agua potable, en la eliminación de aguas residuales o con

estrecho contacto con animales. La infección se ha descrito en individuos de todas las edades (desde los 3 días a los 95 años), sin distinción de sexo, en inmunocompetentes e inmunocomprometidos. En el nivel pediátrico, los menores de dos años son más susceptibles a la infección, debido probablemente al mayor riesgo de transmisión fecal-oral, a la falta de inmunidad protectora por exposiciones anteriores, a la relativa inmadurez inmunológica (Ungar, 2000), o producto de alguna inmunodeficiencia.

En los adultos, el mayor porcentaje se observa en pacientes inmunocomprometidos, especialmente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Aproximadamente entre el 10 y el 20 % de los pacientes con SIDA, se infectan con Criptosporidiosis en algún momento de sus vidas (Beneson, 1990). La fuente de infección es generalmente indeterminada. En pacientes con SIDA, esta infección es la principal causa de diarreas crónicas y el 77% de los casos se ha atribuido a la criptosporidiosis, documentándose una prevalencia de esta infección en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH positivos) de un 3,1% a un 4% (Clavel, 1996).

Se encuentra en las heces del 1 al 3% de los habitantes de los países desarrollados (Europa y América del Norte) (Lisle, 1995). En el 5% de los de Asia y en el 10% de los de África. Mediante estudios serológicos se demuestra la presencia de anticuerpos en el 25 - 35% de los habitantes de los países desarrollados y en el 60-75% de los de países pobres (Jonnalagadda, 1995).

En el Reino Unido se describieron 18 brotes en el período de 1989 a 1999 asociado a conducciones de agua contaminada con ooquistes (Badenoch, 1990).

La prevalencia de la criptosporidiosis en Sudamérica no se conoce con exactitud puesto que los estudios epidemiológicos realizados son escasos. En Brasil se determinó que más de 18.7% de las diarreas en infantes se debían a *C. parvum* (Cabral, 2002), en algunos países latinoamericanos se han establecido las siguientes prevalencias: Argentina, 3.9%; Costa Rica, 4.3%; Venezuela, 10.8%; Ecuador, 11.2%; Guatemala, 13.8%; y 16.7% en Haití (Reinthalder, 1989). En Colombia se encontró una prevalencia de 83.3% determinada por serología,

mientras que por edades se determinó en el grupo de 0 a 14 años una prevalencia de 10.7%, de 15 a 30 años, 20% y en mayores de 30 años, 28.3% (Vergara, 2000).

Los porcentajes de parasitación en humanos oscilan entre el 0.4% obtenido en un Centro Sanitario de Chile (Mercado, 1995), y hasta un 40% en población infantil en el altiplano mexicano (Garrocho, 1988), los menores de 5 años con cuadros diarreicos graves y estado nutricional deficiente son los más afectados (Mata, 1986).

Los niños de países subdesarrollados tienen riesgo particular a la infección por *Cryptosporidium*: la evidencia serológica de la infección se presentó en casi el 50% de niños en China rural y de casi todos los niños que viven en localizaciones suburbanas en Brasil. En los Estados Unidos, se han presentado brotes ocasionales de infección en guarderías, brotes producidos por los alimentos, y brotes asociados a agua recreacional (piscinas, lagos). Se asocia a la mayoría de casos conocidos de criptosporidiosis en seres humanos al agua potable contaminada; generalmente provocados por deficiencias en los sistemas de potabilización del agua. Además, se han detectado anticuerpos de *Cryptosporidium* en el 30% de niños y adultos en los Estados Unidos (Griffiths, 1998). Esto significa que la gran mayoría de la población estudiada ha estado en contacto con el parásito.

Los pacientes infectados con SIDA que carecen de un control médico adecuado y pacientes que reciben agentes inmunosupresores están en un alto riesgo de contraer la enfermedad. Otras causas de inmunodeficiencia, como son personas con transplantes de órganos, o que tienen inmunodeficiencias primarias, por ejemplo el síndrome de hiper-IgM, o una selectiva deficiencia de IgA, son otros casos de alto riesgo de contraer la criptosporidiosis (Hunter, 2002).

5. Situación de la criptosporidiosis en los animales

Cerca de 1970, se reconoció la infección por *Cryptosporidium* alrededor de todo el mundo, como causa de diarrea en animales neonatos, principalmente en becerros. (Anderson, 1982).

Recientemente se estimó que más del 90% del ganado lechero en los Estados Unidos estaba infectado con *C. parvum*. (Widmer, 1996) y en dos países europeos, Polonia y Portugal, cerca del 40% de los becerros con diarrea se encontraban infectados.

5.1 La enfermedad en el ganado bovino

Han sido reconocidas dos especies: *Cryptosporidium parvum*, por Tyzzer en 1912 y *Cryptosporidium Andersoni* n. sp. (sin. *C. muris* tipo bovino). La primera coloniza las células epiteliales del intestino delgado de numerosas especies de mamíferos incluyendo humanos, animales domésticos y especies silvestres (de la Fuente, 1999).

Por otro lado, existen investigaciones que señalan la presencia de ooquistes morfológicamente semejantes a *Cryptosporidium muris*, en heces de bovinos adultos. (Anderson, 1991). Sin embargo, comparaciones morfométricas muestran que los ooquistes que infectan a los bovinos son diferentes biológica y genéticamente a los que originalmente se describen en roedores. Esto sugiere que sea una especie diferente, proponiendo para este parásito el nombre de *Cryptosporidium Andersoni* (Lindsay, 2000).

Esta especie se desarrolla en los bordes de las microvellosidades de las células epiteliales del abomaso, es más común en bovinos adultos y aunque presenta amplia distribución, su prevalencia se considera baja (Esteban, 1995). Aparenta no manifestar una enfermedad, pero si demora la formación de ácidos, alargando el proceso de digestión de proteínas del abomaso, teniendo como consecuencia que se reduzca significativamente la producción de leche en las vacas afectadas (Esteban, 1995).

5.1.1 Prevalencia en ganado de leche y carne

Se ha reportado que el 22% de los becerros de explotaciones lecheras de los Estados Unidos, excretaron ooquistes de *Cryptosporidium parvum* de un total de 1103 explotaciones muestreadas (Garber, 1994). Se han reportado prevalencias del 25% y 27,8% en becerros de explotaciones lecheras de México y Brasil respectivamente (Maldonado, 1993).

En Manitoba, Canadá el 63% de los becerros muestreados estaban infectados con *C. Parvum* (Mann, 1986). En el sur de California solo el 5,6 % de los becerros muestreados tenían ooquistes de este parásito. (Sobieh, 1987). En Venezuela el hallazgo de *Cryptosporidium spp.* en ganado de leche, revela una prevalencia de 18% en bovinos de 2 a 12 semanas de edad y del 4% entre 13 y 20 semanas. (Surumay, 1999). En ganado de carne de varias regiones de California, se encontró prevalencia de excreción de *C. parvum* entre 0 y 13% en bovinos de 1 a 11 meses de edad, correspondiendo el mayor porcentaje a los becerros de 2 meses. En Manitoba, Canadá, 18% de los becerros productores de carne con diarrea neonatal excretaron ooquistes de este parásito (Mann, 1986).

5.1.2 Prevalencia en ganadería de doble propósito

En Venezuela, se indicaron altos porcentajes de infección por *Cryptosporidium spp*, especialmente en la segunda semana de edad con un 57.1% y un 76,9% en la tercera semana de vida. En animales de 4 a 7 días de edad, la prevalencia fue de 31,5% lo cual indica que la infección se adquiere poco tiempo después del nacimiento (Díaz de Ramírez, 2004).

5.1.3 Factores de riesgo para la criptosporidiosis bovina

Tamaño del hato. Existe una relación directa entre el número de animales del hato y el riesgo de la infección (Garber. 1994). El riesgo es latente en aquellas

explotaciones con alta carga animal, donde el hacinamiento favorece la transmisión del parásito. Lo anterior contribuye a que las becerreras permanezcan ocupadas por más tiempo, favoreciendo la acumulación de ooquistes y contribuyendo a la contaminación del ambiente. Lo anterior justifica que la presentación clínica de la enfermedad esté asociada con la época de partos, observándose un marcado incremento en la incidencia de nuevos casos al final de la misma como consecuencia de la contaminación progresiva de la explotación a lo largo de la época de partos (De Graaf, 1999).

Edad de los animales. Los becerros neonatos son en particular susceptibles a la infección por *Cryptosporidium parvum*, se ha observado el parásito en becerros de 2 días de nacidos (Moore, 1991), pero la mayor prevalencia ocurre a las 2 semanas de edad (Anderson, 1981). En animales mayores de un mes, las tasas de excreción de ooquistes disminuyen sensiblemente (Xiao, 1994). También ha sido descrita la presencia del parásito en animales adultos, estos casos generalmente cursan de forma subclínica y con bajos niveles de infección. Sin embargo, se han reportado altas prevalencias (Scott, 1995), y excreción de hasta $1,8 \times 10^4$ ooquistes por gramo de heces en vacas aparentemente sanas (Scott, 1994), por lo que las vacas adultas juegan un papel potencial como reservorio de este parásito (Fayer, 2000).

Condiciones higiénico sanitarias y sistemas de manejo. El periodo neonatal resulta el más importante para la exposición de la enfermedad, por ello las condiciones higiénico sanitarias, están en relación directa con el riesgo de la infección (Garber, 1994).

En los sistemas de manejo donde los becerros están en contacto, el riesgo de transmitir la enfermedad es mayor, ya que se incrementaría la probabilidad de la transmisión del parásito entre animales infectados y susceptibles. Ésta probabilidad

aumenta en explotaciones donde el becerro es alimentado por la madre (Mohammed, 1999).

Se sugiere que la exposición inicial ocurre en los parideros, como consecuencia de la eliminación fecal de los ooquistes por vacas periparturientas, en especial en el periodo del parto (Faubert, 2000). Debido a lo anterior las vacas adultas asintomáticas, pueden desempeñar un rol importante en la epidemiología de la criptosporidiosis en becerros (Scott, 1995).

5.2 La enfermedad en aves

Ha sido reportado en: pollos, pavos, palomas, codornices, patos y aves silvestres. La infección se manifiesta con diarrea, que puede ocasionalmente ir asociada a una mortalidad superior al 90% en codornices de 4 a 6 días de edad. En pollos y pavos es más frecuente la parasitación del aparato respiratorio, que cursa con disnea, tos y secreción nasal serosa. Puede provocar una mortalidad elevada (Sre´ter, 2000).

La enfermedad en aves la reporta Slavin por primera vez en 1955 (Slavin, 1955), reportando daños por infección del tracto respiratorio (Sre´ter, 2000). En pollos destinados a la comercialización se ha observado criptosporidiosis asociada a enfermedad del tracto respiratorio superior, observándose disnea, tos y crecimiento retardado, también se ha observado cuadro entérico con diarrea y baja mortandad (Sre´ter, 2000). También se ha detectado la infección en el aparato urinario de gallinas ponedoras, aves silvestres o en la bolsa de Fabricio de palomas, señalándose como causa de conjuntivitis en faisanes de 6 semanas de edad. (Sre´ter, 2000).

5.3 La enfermedad en corderos

En corderos y cabritos, la criptosporidiosis se observa entre la primera y la tercera semana de vida, y la diarrea tiene una duración aproximada de 4 días. Los

corderos son especialmente susceptibles a *Cryptosporidium parvum*. En 1981, se reportaron dos brotes de enteritis atribuidos a criptosporidiosis en corderos (Tzipori, 1981).

El primer brote ocurrió en 40 de 48 crianzas artificiales en animales de cinco a doce días de vida, de los cuales 16 murieron. Se detectó *Cryptosporidium* en 10 de las 16 muestras fecales recolectadas, y las muestras histológicas provenientes del ileon de los corderos muertos confirmaron el diagnóstico. En otro brote, 200 corderos de un total de 532 manifestaron diarrea y 58 murieron. Corderos de entre 8 a 12 días de nacidos manifestaron diarrea muriendo dos días después, o se recuperaron después de siete días. En corderos, también se registraron casos, donde se manifestó una segunda diarrea después de recuperarse aparentemente (Angus, 1982).

5.4 La enfermedad en cerdos

También el ganado porcino es especialmente receptivo a *C. parvum*, aunque las teorías mayoritarias coinciden en señalar que en esta especie, la parasitación cursa habitualmente de forma subclínica.

La cronología de la infección en porcino es diferente de la observada en rumiantes: es muy poco frecuente en lechones lactantes, detectándose con más frecuencia en la etapa postdestete y primeras fases de engorde. Esta circunstancia hace suponer que puede ser muy eficaz la inmunidad lactogénica proporcionada por las madres a los lechones. También la escasa frecuencia con que las cerdas madres son parasitadas, ha sido señalada como justificadora de la baja prevalencia de la infección observada en lechones lactantes (Xiao, 1994).

5.5 La enfermedad en caballos

En potrillos árabes inmunodeficientes se ha descrito una infección generalizada y se han encontrado ooquistes en el estómago, a todo lo largo del

intestino, vesícula biliar, conductos biliares y pancreáticos (Venturini, 2006). Las manifestaciones clínicas se presentan habitualmente en potros menores de 3 meses de edad.

En España se han dado casos de elevada mortalidad, en las que *Cryptosporidium* fue el único patógeno detectado, en potros inmunocompetentes de 2 a 15 días de edad.

5.6 La enfermedad en perros

Existen pocos reportes de infección por *Cryptosporidium* en perros, pero la mayoría de los casos, se presenta en cachorros menores de seis meses de edad. Tzipori y Campbell reportaron la primera evidencia de criptosporidiosis en perros, en 1981 detectando anticuerpos de *Cryptosporidium* en 16 de 20 muestras sanguíneas (Tzipori, 1981). Wilson *et al.* 1983 reportaron el primer caso clínico en un canino con criptosporidiosis de dos años de edad, cuando los estadios del ciclo de vida característicos de *Cryptosporidium* se identificaron cuando tenía una semana de vida, presentando una diarrea acuosa. (Wilson, 1983). Simpson *et al.* examinaron 101 muestras fecales recolectadas de perros recogidos de perreras en Escocia y se encontró que todas las muestras resultaron negativas a *Cryptosporidium* (Simpson, 1988).

Resultados similares encontraron Bugg *et al.*, recolectando 421 muestras fecales de perros en el este de Australia, usando microscopía y PCR, y en ninguno de los dos métodos, se encontraron resultados positivos a *Cryptosporidium* (Bugg, 1999). En contraste a esto, el 2% de los perros muestreados en California, en el 1% de los caninos de siete parques públicos en Escocia, y el 9.2% de las muestras recolectadas en parque públicos en Hobart, Tasmania, resultaron positivos a *Cryptosporidium* (Milstein, 1995). Johnston y Gasser recolectaron muestras fecales de perros en Geelong y Melbourne en Australia y reportaron prevalencias de *Cryptosporidium* de 0.7 hasta 19.6% (Johnston, 1993).

5.7 La enfermedad en gatos

Desde la primera infestación por *Cryptosporidium spp* descrita en un gato (Iseky, 1979), ooquistes de *C. parvum* han sido reportados en la materia fecal de gatos en Estados Unidos. (Lappin, 1997), Japón (Aria, 1990). Escocia (Mtambo, 1991) y Australia (Sargent, 1998).

La seroprevalencia de Criptosporidiosis felina en los felinos domésticos en los Estados Unidos de América es de 8.3% hasta 15.3% (Lappin, 1997) y de (McReynolds, 1998). La presencia de ooquistes de *C. parvum* o sus antígenos en la material fecal de los gatos del centro-norte del estado de Colorado es de 5.4%. (Hills, 2000). En este último estudio *C. parvum* resultó ser el patógeno entérico zoonótico más prevalente.

Los integrantes al género *Cryptosporidium* tienden a ser especie-específicos. *Cryptosporidium parvum*, por el contrario, afecta a una gran variedad de mamíferos. Los resultados obtenidos de estudios realizados con cepas aisladas de *C. parvum* de gatos para comprobar infecciones cruzadas son variables. En uno de ellos, se demostró que la cepa felina no infecta a ratones, ratas y perros (Asahi, 1991).

Si bien, en un estudio epidemiológico no se encontró asociación entre gatos infestados por *C. parvum* y dueños de gatos con VIH (Glaser, 1998), *C. parvum* fue aislado de humanos y de gatos en el mismo ambiente, enfatizando la transmisión zoonótica y la necesidad de cuidados pertinentes sobre todo, en el paciente inmunosuprimido.

Es importante destacar el estadio de portador asintomático en la infección por *cryptosporidium*. Su importancia radica en que es una fuente constante de infección. (Fayer, 2000)

En gatos experimentalmente infectados con *C. parvum* y mantenidos en jaulas individuales, luego de 50 días y cuando no se detectaron ooquistes por materia fecal, dosis inmunosupresoras de glucocorticoides les fueron administradas. Los animales volvieron a experimentar diarrea, demostrando así, el estadio de portadores asintomáticos (Koch, 1983).

6. Inmunología y patogenia

Cryptosporidium parvum invade superficialmente el epitelio intestinal, rara vez invade las capas más profundas. Los mecanismos de patogenicidad no están del todo establecidos. Estudios experimentales en porcinos demuestran que *C. parvum* inhibe la absorción de sodio glucosa dependiente. A su vez el aumento en la producción de prostaglandina E₂ (PgE₂) a nivel de la mucosa intestinal, colabora inhibiendo la absorción de cloruro de sodio, resultando en diarrea secretora (Argenzio, 1993). Estos efectos pueden ser, en parte debido a que PgE₂ actúa sobre componentes del sistema nervioso entérico o sea las vías neuronales colinérgicas y vipérgicas (VIP: Péptido vasoactivo intestinal) y a la acción directa de la PgE₂ sobre los enterocitos (Argenzio, 1993).

Los mecanismos que llevan al aumento en la producción de prostaglandinas y la fuente de producción de las mismas no es conocida; aunque se cree que las Pg pueden ser formadas por los leucocitos residentes en el intestino y por los leucocitos presentes en la mucosa como respuesta a la infestación.

Las alteraciones en la permeabilidad intestinal también tienen un rol importante en la diarrea por criptosporidiosis. El aumento de Interferón-gama producido durante la infestación aumenta la permeabilidad del intestino y disminuye la función de la barrera intestinal. La infección de los enterocitos causa apoptosis con pérdida de microvellosidades e hiperplasia de criptas que reemplazan el tejido dañado (Argenzio, 1993).

La respuesta del huésped a la infección es a través de inmunidad innata mediada por las células epiteliales y a través de inmunidad adquirida, mediada por linfocitos B y T. En estudios realizados en humanos y en ratas, se ha observado que la habilidad de resolver la diarrea se correlaciona con los niveles de CD4+T. Este dato es consistente con los casos clínicos de pacientes con SIDA, en los cuales cuando tienen un conteo de CD4+T de 200 c/mm³ manifiestan enfermedad transitoria, mientras que cuando el conteo desciende a menos de 50 c/mm³ CD4+T *C. parvum* coloniza los conductos biliares y la probabilidad de sobrevivencia

disminuye. El Interferón- gama tiene un rol principal tanto en la inmunidad innata como en la resolución de la infección por *C. Parvum* (Dupont, 1995).

El grado de infección depende del estado inmunológico del huésped. En huéspedes inmunocompetentes, la infección es generalmente aguda y auto limitante. En individuos inmunosuprimidos puede convertirse en diarrea crónica, con deshidratación, debilidad y muerte. En estudios hechos en pacientes con SIDA, se encontró que la infección se extiende hacia el páncreas, conductos biliares, vesícula biliar y aparato respiratorio. Varios reportes de casos de criptosporidiosis en animales inmunosuprimidos se han publicado: un caso de un gato infectado con el virus de la leucemia felina (+FeLV), en un gato con linfosarcoma, (Lent, 1993) y en un gato con enfermedad inflamatoria intestinal, (Lappin, 1997) produciendo duodenitis linfocítica plasmocítica; sin embargo, la inmunosupresión no necesariamente precede la infección.

Los linfocitos T CD4+ son mediadores inmunológicos importantes en el control de la infección y se ha demostrado, en modelos experimentales, la asociación entre el déficit de los linfocitos T y la persistencia de la infección (Urban, 1996). Se detecta la presencia de anticuerpos del tipo IgG e IgM en todos los enfermos, incluidos los infectados por el VIH. Aparecen a los seis días de la infección y se mantienen durante muchos meses, incluso más de un año.

También es posible detectar la presencia de IgA en el líquido duodenal de los pacientes, apareciendo a los 4-6 días de la infección y desapareciendo a los 15-20 días; según algunos datos experimentales, estos anticuerpos podrían estar implicados en la resolución del cuadro clínico (Argenzio,1993)

6.1 Período prepatente y cuadro clínico

El período de prepatencia (tiempo entre la infección y la eliminación de ooquistes) varía entre 2 a 14 días en la mayoría de las especies de animales domésticos, mientras que el periodo de patencia (duración de la excreción de ooquistes) varía dentro y entre diferentes especies de hospedadores, desde varios días a varios meses (Fayer , 1997).

En humanos inmunocompetentes, se ha calculado un periodo de prepatencia entre 5 y 28 días, con una media de 7,2 días y un periodo de patencia de entre 18 y 31 días, que puede prolongarse después de forma intermitente, y en pacientes con SIDA la eliminación de ooquistes puede ser indefinida (Chacín, 1995).

En infecciones naturales este periodo es de 3 a 12 días. (Anderson, 1981). La duración de excreción de ooquistes, es de 1 a 13 días esto coincide con los cuadros de diarrea (Uga, 2000). En animales inmunocompetentes, la infección por *C. parvum* es asintomático o tiene un curso benigno autolimitado. En ocasiones se puede agravar la evolución del proceso, teniendo cuadros agudos, con diarrea severa y mortalidad (Moore, 1991; Heine, 1984).

En los casos de criptosporidiosis con alta mortalidad de becerros, se señala el acompañamiento con otros agentes etiológicos, actuando *C. parvum* como agente secundario (Heine, 1984), en asociación con otros agentes infecciosos como rotavirus, coronavirus, *Salmonella* spp, y *E. coli*. (Reynolds, 1986).

En el hospedero, puede afectar al ciego, colon, vesícula biliar, y riñones; en una amplia variedad de hospederos se detectó *cryptosporidium* en esputos y aspirados traqueales, pero en estos casos estaba asociado a otros patógenos como: citomegalovirus, *Pneumocistis carinii*, y mycobacterias correspondiendo a casos de pacientes VIH positivos con criptosporidiosis intestinal (Clavel, 1996).

6.2 Signos clínicos en bovinos

La criptosporidiosis en rumiantes ocasiona un síndrome diarreico que cursa con una elevada eliminación de ooquistes: además de deshidratación, dolor abdominal, apatía, inapetencia y reducción significativa de ganancia de peso, pudiendo producirse la muerte en los casos más graves (Angus, 1982). El porcentaje de mortalidad oscila alrededor del 10% si sólo actúa *C. parvum* (Fayer, 1997).

Las heces suelen ser de color amarillento y su consistencia varía de pastosa a líquida, desprendiendo un olor fétido. Generalmente, estos síntomas se prolongan durante 3-5 días en los casos más leves y durante 1-2 semanas en los más graves, para posteriormente, resolverse espontáneamente, pudiendo pasar desapercibida

en animales de más de 30 días de edad. En la resolución de la infección juega un papel decisivo la inmunidad específica adquirida por el neonato, de forma pasiva a través del calostro de su madre, y de forma activa por el desarrollo de su sistema inmune además de que si se producen infecciones concurrentes con otros entropatógenos o con deficiencias en el manejo del hato (Riggs, 1997). Como ya se ha señalado, además de la diarrea, la inapetencia es también un signo característico de la enfermedad. La menor ingestión de leche es muy marcada al inicio del proceso, incluso los animales pueden llegar al rechazo total del alimento, lo que unido a la reducción en el aprovechamiento de nutrientes por parte de un intestino lesionado, hacen que el animal pierda peso.

6.3 Signos clínicos en seres humanos

En los individuos inmunocompetentes se manifiesta con un cuadro de diarrea aguda generalmente autolimitante, siendo los niños de edades entre 1 y 5 años el colectivo principalmente afectado. Los síntomas son mucho mas graves en enfermos inmunocomprometidos, en los que se origina un cuadro de diarrea incoercible, fiebre, pérdida del apetito, pérdida de peso que puede persistir por varias semanas y ser mortal en numerosas ocasiones (Griffiths, 1998) En este último grupo, los más afectados son los pacientes con SIDA, como consecuencia del déficit inmunitario que produce la destrucción de linfocitos CD4+. Se ha demostrado que la criptosporidiosis es en ellos una de las seis infecciones oportunistas mas frecuentes, responsable de 10 al 15% de los casos de diarrea crónica en los Estados Unidos y hasta el 30 al 50% en países en vías de desarrollo. (Petersen, 1992).

Por otra parte y aunque el intestino es la localización mas frecuente, en pacientes con SIDA se han descrito numerosas localizaciones extraintestinales del

parásito, especialmente en tracto respiratorio, páncreas y conductos biliares (Hunter, 2002).

La forma respiratoria se manifiesta fundamentalmente con tos persistente y disnea, mientras que en el tracto biliar, frecuentemente en los pacientes con criptosporidiosis crónica, puede ocasionar síntomas de colangitis esclerosante, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, náuseas o vómitos (Chen, 2002). Cabe destacar que la introducción de la “terapia antiretroviral altamente activa” en el tratamiento de la infección por el VIH ha supuesto un descenso significativo en la morbilidad y mortalidad producida por las infecciones oportunistas, entre ellas la criptosporidiosis (Lemoing, 1998).

7. Diagnóstico

Es difícil establecer un diagnóstico a través del cuadro sintomatológico, se requiere de pruebas de laboratorio que permitan detectar el parásito o antígenos específicos en las heces o en tejidos afectados. Las técnicas convencionales de ejecución más fáciles y rápidas son las tinciones negativas como la de Heine, pero esta presenta una escasa sensibilidad, ya que se realizan sobre frotis de heces sin concentrar y por lo tanto la cantidad de heces que se examina es muy escasa (aproximadamente 0,001gr/frotis) aunque pueden utilizarse en muestras obtenidas durante el período de diarrea cuando habitualmente se excretan grandes cantidades de ooquistes. Se pueden utilizar métodos de concentración, que permitan examinar una mayor cantidad de heces, como las técnicas de flotación con diferentes soluciones (sacarosa de Sheather, sulfato de cinc, sulfato magnésico, cloruro sódico) en este caso se recomienda el empleo de microscopio de contraste de fases para identificar los ooquistes y las técnicas de sedimentación (formol-éter o formol-acetato de etilo) que ofrecen la posibilidad de identificar el parásito en visión directa o realizar tinciones diferenciales: en este último grupo cabe citar las tinciones basadas en las propiedades ácido-resistentes de los ooquistes como la de Ziehl-Neelsen modificada y sus variantes; son procedimientos que ofrecen buenos resultados para la detección microscópica de ooquistes y diferenciando los ooquistes

de las levaduras, que tienen forma y tamaño similar; los ooquistes se tiñen de rojo por ser ácido-alcohol resistentes, mientras que las levaduras no toman esta coloración . También se ha utilizado una nueva técnica de tinción tricrómica y ácido alcohol para la detección simultánea de *Cryptosporidium* y especies de *Microsporidias* en heces (Ignatius, 1997).Las tinciones con fluorocromos como la auramina, requieren el empleo de microscopio de fluorescencia. (Ignatius, 1997).

En muestras fecales humanas debe realizarse un diagnóstico diferencial con ooquistes de otros protozoarios como *Cyclospora*, aunque éstos son considerablemente más grandes (10 µm) (Clark, 1999).

El parásito puede observarse en un microscopio, por examen directo de preparaciones al fresco o después de la aplicación de métodos de concentración. Estos últimos resultan de gran importancia en infecciones asintomáticas o en estudios epidemiológicos (Arrowood, 1997).

Se han evaluado diversos métodos de concentración, para determinar el porcentaje de recuperación de ooquistes de *C. parvum*, en muestras de heces de becerros el método de flotación con cloruro de sodio, es adecuado para la detección de rutina y cuantificación de ooquistes. (Ignatius, 1997).

Además de los métodos convencionales anteriormente señalados se han comercializado diversas técnicas inmunológicas con anticuerpos policlonales o monoclonales (IFI inmunofluorescencia indirecta, y anticuerpo humano específico ELISA) que permiten detectar ooquistes en diversos tipos de muestras (heces, agua) y cuya principal ventaja es la elevada sensibilidad (100 ooquistes /ml en algunas técnicas de IFI), aunque con algunas pruebas se ha demostrado la existencia de reacciones cruzadas con otros microorganismos que puede ser problemática cuando se analizan muestras ambientales (Fayer, 2000).

La importancia adquirida como enfermedad de transmisión hídrica ha hecho que numerosos organismos oficiales encargados del control de las aguas hayan comenzado a investigar la presencia de *Cryptosporidium* en los últimos años, habiéndose desarrollado numerosos métodos para concentrar (filtración a través de membranas o cartuchos de polipropileno, floculación con carbonato cálcico,

centrifugación de flujo continuo, separación inmunomagnética) e identificar la presencia de ooquistes en este tipo de muestras (microscopía , citometría de flujo, hibridación fluorescente in situ, PCR) (Fricker, 1998).

En este sentido la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha proporcionado la base para el desarrollo de una nueva generación de métodos diagnósticos debido a sus ventajas para detectar *Cryptosporidium* en muestras clínicas y ambientales, tales como su sensibilidad para analizar muestras con escaso número de ooquistes (1 ooquiste según algunos autores) capacidad para analizar gran número de muestras y su potencial para eliminar los falsos negativos obtenidos mediante microscopía de fluorescencia o caracterizar el genotipo de los aislados de *Cryptosporidium*, aunque determinados contaminantes de laboratorio o microorganismos no viables pueden dar lugar a falsos resultados positivos (Morgan, 1998).

8. Lesiones macroscópicas.

En la necropsia, se observa en el intestino delgado una enteritis catarral aguda congestiva a veces con edema del intestino afectado. El contenido del mismo suele ser amarillento, con acúmulo de gas en el íleon y colon y con zonas de mucosa barrida; en ocasiones se observan petequias en el cuajar y leche sin digerir. Los ganglios mesentéricos de los animales infectados, están tumefactos (Figura 3). Asimismo, en la necropsia de los animales sacrificados o de cadáveres se observa, además de un estado de caquexia y deshidratación, la presencia de líquido ascítico en la cavidad abdominal, atrofia de la grasa mesentérica, congestión de los vasos intestinales e infartación de los ganglios regionales. (Enemark , 2003)

Histológicamente, se observa atrofia de las vellosidades, con sustitución del epitelio dañado por un epitelio cúbico. En las criptas se mantiene el epitelio cilíndrico, pero con abundantes figuras mitóticas. La lámina propia aparece infiltrada de células inflamatorias, incluyendo neutrófilos, linfocitos y ocasionalmente eosinófilos (Enemark , 2003)

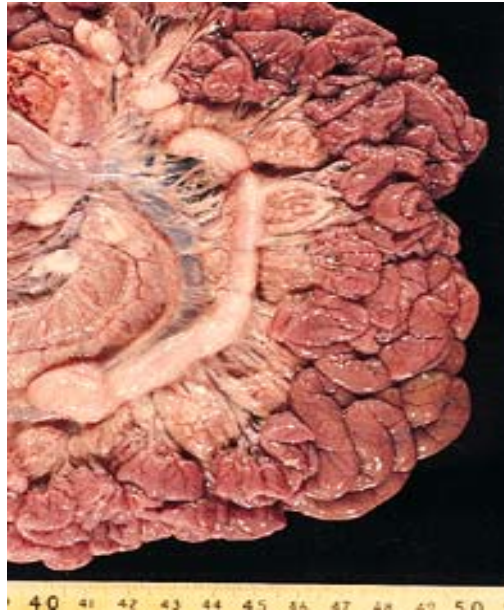


Figura 3. Tumoración de Linfonódulos mesentéricos y enteritis severa causados por *Cryptosporidium parvum*.

9. Control y Tratamiento

El control de la criptosporidiosis constituye un desafío y su principal problema radica en que el parásito presenta una gran resistencia a los fármacos antimicrobianos por lo tanto la enfermedad no tiene un tratamiento específico totalmente satisfactorio, ni en el ser humano ni en los animales.

En la actualidad no se dispone de fármacos satisfactorios capaces de prevenir o interrumpir el desarrollo del parásito (Fayer, 1997).

Desde los años 80s en que se reconoció su carácter contagioso fue obvia la necesidad de encontrar un tratamiento eficaz, por lo que a comienzos de 1990 ya se habían evaluado alrededor de 100 productos quimioterapéuticos e inmunoterapéuticos (Fayer, 2000).

Aunque se han realizado investigaciones para evaluar la actividad de un gran número de agentes, ninguno ha sido consistentemente efectivo en los ensayos controlados, sin embargo aunque el proceso ha sido lento, las investigaciones realizadas en los últimos años han permitido identificar algunas moléculas con una

cierta actividad frente al parásito que pueden considerarse parcialmente eficaces (Fayer, 2000).

9.1 Tratamiento en animales

En becerros infectados experimentalmente bajo condiciones controladas, productos como lactato de halofuginona, decoquinato y paromomicina, lograron reducir la severidad y la duración de la diarrea asociada con la infección por *C. Parvum* (Fayer, 1997).

Todos se administran por vía oral y en general son más eficaces cuando se administran preventivamente, reduciendo la cantidad de ooquistes eliminados y la gravedad de la diarrea (De Graaf, 1999).

En casos de diarrea, deberá realizarse un tratamiento de sostén puesto que permite reducir el grado de deshidratación y las pérdidas económicas asociadas al retraso del crecimiento que produce la criptosporidiosis. Para combatir la deshidratación se requiere administrar soluciones isotónicas de electrolitos (sodio, potasio, glucosa, aminoácidos) se debe retirar la leche durante un periodo de tiempo razonable, además de administrar probióticos, ya que estos permiten reponer la flora intestinal y son antagonistas de otros microorganismos patógenos, además protectores de la mucosa intestinal como caolín y pectina.

9.1.1 Prevención y control en animales

Hasta que no se dispongan de vacunas y fármacos efectivos, las medidas de control basadas en las practicas de manejo, nutrición e higiene del hato, que contribuyan a minimizar el grado de exposición al agente infeccioso y que aumenten el nivel de resistencia de los neonatos, pueden reducir significativamente la morbilidad y la difusión del parásito (Fayer, 1997).

Cuadro 2. Fármacos que han resultado parcialmente eficaces en el tratamiento o prevención de la criptosporidiosis en rumiantes.

Fármaco	Especie animal	Dosis		Referencia
		(mg/kg pv/día)	Período de administración	
Lactato de halofuginona	de corderos	0,5	3-5 días	Causapé et al. (1999)
Sulfato de paromomicina	de corderos	100-200	2-3 días	Viu et al. (2000)
Sulfato de paromomicina	de cabritos	100	11 días	Chartier et al. (1996)
Decoquinato	cabritos	2,5	21 días	Mancassola et al (1997)
b -ciclodextrina	corderos	500	3 días	Castro, (2001)
Lactato de halofuginona	de terneros	0.3-0.6	7 días	Fayer, (1997)
Sulfato de paromomicina	de terneros	25-100	11 días	Fayer (1993)
Decoquinato	terneros	2.5-10	8 semanas	Redman (1994)

Reducción de la exposición: Si se logra prevenir la infección en las primeras 2 a 3 semanas de vida, mediante la reducción de ooquistes en el ambiente, los

efectos de la enfermedad posiblemente sean leves y transitorios (Fayer, 1997). Esto se logra con medidas que aseguren que los becerros sean alojados en corrales limpios, secos que aseguren las condiciones apropiadas para los recién nacidos. Además las vacas no deben permanecer mucho tiempo en los parideros, la carga animal no debe ser alta. Los becerros que presentan diarrea deben ser aislados; para evitar la difusión de la enfermedad (Fayer, 1997). Debe evitarse la presencia de otras especies de animales de explotación pecuaria o de compañía.

Resistencia inespecífica; para lograr un aumento de la resistencia se debe proporcionar una alimentación adecuada, tanto a la vaca como para el becerro recién nacido. Se puede implementar un programa de vacunación de los vientres gestantes, contra otros agentes causantes de diarrea, ya que se transferiría inmunoglobulinas específicas vía calostro, y podría reducir la incidencia de la diarrea cuando se asocia a estos agentes etiológicos. Los anticuerpos calostrales no protegen frente a la infección pero reducen la gravedad de los síntomas e incrementan la resistencia de los animales a otros patógenos entéricos (Harp, 1989).

La administración de calostro hiperinmune preparado contra *Cryptosporidium*, disminuye significativamente el periodo patente, el de excreción de ooquistes y el tiempo de duración de la diarrea en becerros neonatos expuestos a la infección, en relación a los animales controles que recibieron calostro normal (Fayer, 1989).

Los becerros que se alimentaron con calostro de vacas inmunizadas pero no hiperinmunes, no obtuvo efecto (Harp, 1989). Los becerros alimentados con calostro fresco, reducen significativamente el riesgo de la infección, si se compara con el uso de calostro congelado (Fayer, 1989).

Limpieza y desinfección de la explotación (zonas de partos, o jaulas donde se han alojado animales enfermos etc.) utilizando calor húmedo o desinfectantes químicos: soluciones de amonio (5%), formaldehído (10%), peróxido de hidrógeno (Casemore, 1997).

9.2 Tratamiento en humanos

En las personas inmunocompetentes la enteritis por *Cryptosporidium spp.* es autolimitada por lo que se requiere tratamiento de soporte y sintomático. La rehidratación oral o intravenosa, con o sin nutrición parenteral, generalmente es suficiente (Cook, 1988).

Se han utilizado antibióticos y quimioterápicos, coccidiostáticos, antivíricos, antidiarreicos, inmunoterapia e inmunomoduladores. Se han ensayado sin éxito alrededor de un centenar de esquemas terapéuticos y preventivos para la criptosporidiosis en pacientes inmunocomprometidos (Current, 1991). La eficacia de las drogas utilizadas con actividad preventiva o curativa es limitada o dudosa, especialmente para el tratamiento de la criptosporidiosis extraintestinal (Montero, 2001). La criptosporidiosis puede ser muy grave e incluso mortal en enfermos de SIDA con recuentos de células CD4 inferiores a 200/mm³. No obstante el tratamiento más eficaz en estos enfermos pasa por la restauración parcial del sistema inmune mediante HAART. Si esta terapia no es posible en pacientes inmunocomprometidos se ha utilizado espiramicina 50 mg/kg/día/15 días, la cual puede ser eficaz transitoriamente (Stuart, 2000). La paromomicina antibiótico del grupo de los aminoglucósidos, con escasa absorción por la vía gastrointestinal, parece ser prometedor en el tratamiento de la criptosporidiosis. Un estudio controlado del tipo placebo y doble ciego, utilizando la paromomicina en pacientes con criptosporidiosis intestinal y SIDA, demostró su eficacia para reducir la sintomatología y la excreción de ooquistes. (White, 1994). Otros informes de casos clínicos y estudios no controlados describen mejoría clínica con la paromomicina pero también reportan recaídas, especialmente si no se continúa con tratamiento de mantenimiento.

La azitromicina también ha sido probada para el tratamiento de la criptosporidiosis. Estudios clínicos previos han fallado en demostrar su efectividad como monoterapia (Scaglia, 1994). Sin embargo, algunos informes sobre casos clínicos le otorgan algún valor como droga para tratamiento (Blanshard, 1997). Altas dosis de azitromicina en combinación con paromomicina en un estudio clínico

abierto demostró mayor disminución de la excreción de ooquistes que cuando se usaron por separado (Vargas, 1993).

La nitazoxanida otro quimioterápico utilizado en el tratamiento de la criptosporidiosis intestinal, mostró eficacia en estudios realizados en pacientes con SIDA y recuentos de CD⁴ mayores de 50/mm. (Smith, 1998). La dosis recomendada es de 500 a 1000 mg durante 15 días.

También se ha utilizado roxitromicina a dosis de 300 mg durante 4 semanas con algunos resultados.

Actualmente no existe quimioprofilaxis ni vacuna para la prevención de la infección o la recurrencia de esta parasitosis (Smith, 1998).

9.2.1 Prevención y control en humanos

El hábito de lavado de las manos con agua corriente y jabón antes de comer, preparar alimentos y atender niños o pacientes, al llegar al hogar procedente del trabajo o de cualquier otra actividad, después de la micción o defecación y de tocar animales, es la medida de prevención más importante. (Juraneck, 1995).

Deben extremarse las medidas de prevención de la exposición a *Cryptosporidium* spp. entre otras cosas, evitando el contacto con heces humanas y de animales, la ingesta de agua directamente de ríos, lagos o manantiales, así como tomar en forma accidental aguas de áreas de recreación como lagos, ríos, piscinas, manantiales y playas (Juraneck, 1995).

En relación con el agua de bebida, se recomienda utilizar filtros especiales para agua de 1µm o menos de diámetro, o hervirla durante un minuto antes de su consumo; el agua mineral envasada, bebidas carbonatadas o jugos comerciales envasados, deben ser consumidos solamente aquellos cuyo procesamiento incluye la pasteurización. (Juraneck, 1995).

La población de mayor riesgo debe recibir instrucciones precisas tendientes a evitar el contacto con heces de procedencia humana o animal, evitar el contacto con niños que no han desarrollado el control del esfínter anal, animales o humanos

infectados, consumo de alimentos crudos de procedencia o manejo dudosos, así como tomar agua que no haya sido hervida durante un minuto. (Beneson, 1990).

En la prevención de la exposición a la infección por *Cryptosporidium spp.* para los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) éstos deben ser informados específicamente en relación a todas y cada una de las condiciones de riesgo de infección. También se debe instruir a estos pacientes en relación a la importancia del control del agua para bebida y del uso adecuado de las aguas de recreación que pudieran estar contaminadas. (Cabral, 2002).

Es de utilidad analizar las heces de todos los miembros de la comunidad familiar del paciente con infección por VIH para detectar portadores asintomáticos, debido a que la gran infectividad del parásito hace muy frecuente la transmisión en el hogar (Castillo, 1996).

Todas las personas infectadas por el VIH deben evitar el contacto con becerros y corderos, así como los lugares donde éstos viven. También deben evitar tomar agua de lagos, ríos o piscinas por presentar alto riesgo de infección por *Cryptosporidium* (Castillo, 1996).

Las fuentes de aguas embotelladas (pozos, manantiales, fuentes, ríos, lagos, etc.) cuyas formas de tratamiento son variables, no deben considerarse libres de ooquistes de *Cryptosporidium spp.* El agua proveniente de pozos y manantiales es poco probable que esté contaminada por ooquistes, sin embargo, el agua que proviene de ríos o lagos es probable que sí lo esté. Puede considerarse libre de ooquistes el agua embotellada tratada por destilación u ósmosis inversa, aquella filtrada a través de filtros absolutos de 1 μ m y la filtrada por filtros que cumplen con las normas estandarizadas para la remoción de ooquistes. Es importante recordar que las embotelladoras que utilizan filtros nominales de 1 μ m como único mecanismo de filtrado, no pueden garantizar una filtración mayor del 99% de los ooquistes (Badenoch, 1990).

En todos los laboratorios clínicos, conviene entrenar suficientemente a todos los microscopistas, para que la coloración de Kinyoun sea optimizada y debidamente aprovechada para la identificación de *Cryptosporidium. spp* Además,

conviene evaluar la cantidad de ooquistes por campo microscópico y su posible relación con el momento de la evolución de la enfermedad y el estado inmunológico del paciente (Arrowood, 1997).

9.3 Higienización del agua

Existe una gran variedad de tratamientos, de los que el cloro y el ozono son los más extensamente utilizados. La cloración es el método empleado en España y en casi toda Europa y países del Mediterráneo; sin embargo, no es completamente eficaz frente a los ooquistes de *Cryptosporidium*, que poseen una gruesa pared que los hace resistentes (Rose, 2002).

El ozono es el oxidante más importante que puede producirse industrialmente de forma económica y se utiliza desde principios del siglo pasado en Francia; posteriormente se ha extendido a Alemania, Holanda, Suiza y a otros países de Europa y más recientemente a Canadá. Se ha utilizado para eliminar el color, olor y sabor del agua. Como desinfectante tiene el mayor potencial de oxidación de todos los empleados para el agua, sin el inconveniente de añadir productos químicos y sin dejar residuos y es más efectivo que los desinfectantes químicos frente a los ooquistes de *Cryptosporidium*; en medio acuoso produce unos radicales libres que alteran la permeabilidad de la pared del ooquiste y después su ADN. También tiene inconvenientes: la cantidad de ozono necesaria para matar los ooquistes es muy superior a la necesaria para eliminar los contaminantes bacterianos del agua y su efectividad depende de la temperatura, tiempo de contacto, pH y otras características del agua. Además, en presencia de bromuros, el ozono forma bromatos que son carcinogénicos. En aguas embotelladas la cantidad de ozono se limita a 0,4 mg/l de agua en el producto final, que no asegura la eliminación total de los ooquistes (Juranek, 1995).

A principios de 1900 se utilizó la radiación UV para eliminar los coliformes del agua. Se trata de un proceso puramente físico que se ha demostrado altamente eficaz para la inactivación de protozoos; es rápido y no deja residuos tóxicos. Tanto

las irradiaciones de UV a mediana presión como a baja se han mostrado altamente efectivas para la eliminación de ooquistes en el agua de bebida, pero quedan ciertas cuestiones sin resolver, como la evaluación del tipo de lámparas, el tipo de reacción y la monitorización de las mismas (Rose, 2002).

La filtración, proceso físico que elimina las partículas suspendidas en el agua, es un gran paso en el tratamiento de las aguas municipales. Es el método recomendado a las empresas encargadas del suministro de agua potable por tuberías. El agua se mezcla con un coagulante que ayuda a sedimentar las partículas en suspensión más groseras y el agua clarificada es tratada mediante filtros o lechos de arena que eliminan más partículas y protozoos. Existen filtros de superficie y de profundidad y, según el poro, se clasifican en filtros nominales o filtros absolutos. La filtración por ósmosis inversa elimina los ooquistes de *Cryptosporidium* y *G. lamblia*, independientemente del origen del agua. Para la erradicación total de los ooquistes de *Cryptosporidium* de las aguas de bebida, estas deben tratarse por destilación, filtración, ósmosis inversa o bien por filtros absolutos de 1µm o menos (Rodríguez, 2001).

10. Literatura citada

- Acha, N.P. y Szyfres, B.** 1989. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. 2th. Ed.: 585-88, 611-13p
- Anderson, B.C. 1981. patterns of shedding of cryptosporidial oocysts in Idaho calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 78:982-984
- Anderson, B.C. y Hall, R.F.** 1982 : Cryptosporidial infection in Idaho dairy calves. *J Am Vet Med Assoc* 1982, 181, 484-485
- Anderson, B.C.**1991. Prevalence of *Cryptosporidium muris* like oocysts among cattle populations of the United States: preliminary report. *J: Protozool* 38:4S-15S
- Angus, K.W., W.T. Appleyard, J.D. Menzies, I. Campbell, y D. Sherwood.** 1982. An outbreak of diarrhoea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs. *Vet. Rec.* 110:129-130
- Arcay, L. y Bruzual, E.** 1993. *Cryptosporidium* en ríos de Venezuela. Encuesta epidemiológica de una población humana y fauna en convivencia. *Parasitología al Día.* 17:11-18.
- Arcay, L. Báez de B.E. y Bruzual, E.** 1995. *Cryptosporidiosis* experimental en la escala de vertebrados I.- Infecciones Experimentales. II.- Estudio histopatológico. *Parasitología al Día.* 19:20-9.
- Argenzio, R.A., J. Lecce y D.W. Powell.** 1993. Prostanoids inhibit intestinal NaCl absorption in experimental porcine cryptosporidiosis. *Gastroenterology* 104:440–447).
- Aria, Y., Fukuda, T., Hara, Y., Funakoshi, S., Kaneko, T., Yoshida, H., Asahi, M., Kumada, K., Kato y Y. Koyama.**1990.Prevalence of *Cryptosporidium* infection among domestic cats in the Tokio metropolitan district, Japan. *Japanese Journal of Medical Science* 43:7-14
- Arrowood, M.J.** 1997. Diagnosis .64pp. In R. Fayer (ed) *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. CRC Press, Boca Raton.
- Asahi, H., Koyama, T. y Arai H.** 1991. Biological nature of *Cryptosporidium* spp.isolated from a cat.*Parasitol Res.* 77:237-240

- Badenoch, J.** 1990. *Cryptosporidium* in water supplies. London: Department of the Environment and Department of Health, HMSO. 230 pp.
- Báez De Borges E., Darricariere, R.T. y Mejías, I.A.** 1987. Criptosporidiosis en Venezuela. *Arch Hospital Vargas*; 29(1-2): 19-26.
- Baldorini, R., Tosoni, A., Mazzucco, G., Cernuschi. M., Caramello, P., Maran, E., Costanci, G., Monga, G.** 1996. Intracellular protozoan infection in small intestinal biopsies of patients with AIDS. *Pathol Res Pract* 1996; 192: 249-259.
- Beneson, A.S.** 1990. Cryptosporidiosis. In Control of Communicable Diseases in Man. 15Th edition, *American Public Health Association*, pp 112-114
- Blanshard, C., Shanson, D.C. y Gazzard, B.G.** 1997. Pilot studies of azithromycin, letrazuril, and paromomycin in the treatment of cryptosporidiosis. *Int J STD AIDS* 1997;8:124-129
- Boufassa-Ouzrout S., Chernette R. y Meissonier, E.** 1986. La Cryptosporidiose - une maladie animale et humaine cosmopolita. *Ser Tech Off Int Epizooties*; 5: 1-97
- Brownstein, D., Strandberg, J., Montali, R., Bus, M. y Fortner, J.** 1977. *Cryptosporidium* in Snakes with hypertrophic gastritis. *Vet Pathol*;14: 606-17
- Bugg, R. J., I. D. Robertson., A. D. Elliot., y R. C. A. Thompson.** 1999. Gastrointestinal parasites of urban dogs in Perth, Western Australia. *Vet. J.* 157:295–301.
- Cabral Mgp., Atwill ER., Barbosa AP., Silva SA., y García-Zapata MTA.** 2002. Intra-familial and extra-familial risk factors associated with *Cryptosporidium parvum* infection among children hospitalized for diarrhoea in Goiânia, Goiás, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 66: 787-793
- Casemore DP.** 1990 Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. *Epidemiol Infect*;104:1-28
- Casemore D P., Wright S E., y Coop R L.** 1997 Cryptosporidiosis - Human and animal epidemiology. In: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. Fayer, R (Edit). Boca Ratón, Florida. CRC Press, 65-92.

- Castro-Hermida, JA., Quílez, J.; López-Bernad, F., Sánchez-Acedo, C.; Freire-Santos, F., y Ares-Mazás, M.E.** 2001. Treatment with beta-cyclodextrin of natural *Cryptosporidium parvum* infections in lambs under field conditions. *Int. J. Parasitol.*, 31: 1134-1137
- Causepe, A.C., Sánchez-Acedo, C., Quílez, J., Del Cacho, E. y Viu, M.** 1999. Efficacy of halofuginone lactate against natural *Cryptosporidium parvum* infections in lambs. *Res. Rev. Parasitol.*, 59: 41-46.
- Clark DP.** 1999 New insights into human cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev.* ; 12: 554-563.
- Clavel A., Arnal Ac., Sanchez Ec., Cuesta J., Letona S., Amiguet Ja., Castillo Fj., Varea M., y Gomez L R.** 1996 Respiratory cryptosporidiosis: case series and review of the literature. *Infection* ; 24: 341-6.
- Clavel A., Arnal Ac., Sanchez Ec., Cuesta J., Letona S., Amiguet Ja., Castillo Fj., Varela M., y Gomez** 1996 R. Five case of intestinal cryptosporidiosis with pulmonary involvement in patients with AIDS are reported. *Infection* ; 24: 341-6
- Cook DJ., Kelton JG., Stanis AM y Collins SM.** 1988 Somatostatin treatment for cryptosporidial diarrheas in patients with AIDS. *Ann Int Med* ;108:708-9
- Cordell RL y Addiss DG.** 1994 Cryptosporidiosis in child care settings: a review of the literature and recommendations for prevention and control. *Pediatr Infect Dis J.*; 13:310-7
- Current WL., y García LS.** 1991 Cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev* ; 4:325-8..
- Current W L.** 1994 *Cryptosporidium parvum*: household transmission. *Ann Int Med.* 1994; 120:518-519
- Chacín-Bonilla L.** 1995 Criptosporidiosis en humanos. *Revisión. Invest Clin* ;36(4):207-50.
- Chacín-Bonilla L.** 2001 Importancia de las diferentes especies y genotipos de *Cryptosporidium* en Salud Pública. *Investig Clin* ; 42(2): 83-5.
- Chartier, C., Mallereau, MP., y Naciri, M.** 1996. Prophylaxis using paromomycin of natural cryptosporidial infection in neonatal kids. *Prev. Vet. Med.*, 25: 357-361

- Chen XM., Keithly JS., Paya CV., y LaRusso NF.** 2002 Cryptosporidiosis. *N Engl J Med*; 346:1723–31.
- De Graaf D C., Vanopdenbosch E., Ortega-Mora L M., Abbassi H., y Peeters J E.** 1999 A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *Int. J Parasitol.*; 29: 1269-1287
- De La Fuente, R., Luzón, M., Ruiz-Santa-Quiteira, J.A., Garcia., S., Sanz, R., y Gomez-Bautista, M.**1999. *Cryptosporidium* and concurrent infections with other major enteropathogens in 1 to 30-day-old diarrheic dairy calves in central Spain. *Vet. Parasitol.* 80:179-185.
- Diaz De Ramírez Adelina., y Ramirez Lilido** ,2004, *Cryptosporidium* sp. in neonatal calves, in dairy and dual-purpose herds in Trujillo State, Venezuela. *Zootecnia Tropical*, Vol. 22, No. 2, pp. 125-132
- Dupont H. Chappell C., y Sterling C.** ,1995. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. *The New England Journal Of Medicine*.332 N13. 855-859.
- Enemark HL., y Ahrens P.**, 2003 *Cryptosporidium parvum*: infectivity and pathogenicity of the 'porcine' genotype. *J. Parasitol* 90: 603-615.
- Esteban, E., y Andersoni, B.C.** 1995. *Cryptosporidium muris*: prevalence, persistency, and detrimental effect on milk production in drylot dairy. *J. Dairy Sci.*, 78:1068-1072
- Faubert, G.M., Litvinsky, Y.** 2000. Natural transmisión of *Cryptosporidium parvum* between dams and calves on a dairy farm. *J. Parasitol.* 86:495-500.
- Fayer,R., Andrews, C., Ungar, B:L., Blagburn, B.**1989. Efficacy of hyperimmune bovine colostrum for prophylaxis of cryptosporidiosis in neonatal calves. *J. Parasitol.* 75:393-297
- Fayer R., y Ellis W.** 1993 Paromomycin is effective as profilaxis for cryptosporidiosis in dairy calves. *J Parasitol.*; 79: 771-774
- Fayer R., Speer C A., y Dubey J P**, 1997. The general biology of *Cryptosporidium*. In: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. Fayer, R (Edit). Boca Ratón, Florida. CRC Press, 1-41.

Fayer R., Morgan U., y Upton S J. 2000 Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. *Int J Parasitol*; 30: 1305- 1322.

Fayer, R., Trout J. M., Graczyk. L., y Lewis E. J. 2000 Prevalence of *Cryptosporidium*, *Giardia* and *Eimeria* infections in post-weaned and adult cattle on three Maryland farms. *Vet Parasitol.* 93: 103-112.

Fayer R. 2000 Criptosporidiosis in cattle: a review. *Large Animal Practice* ; 21: 22-3

Fayer. R 2004 *Cryptosporidium*: a water-borne zoonotic parasite. *Veterinary Parasitology* ; 126:37-56.

Fricker C R., y Crabb J H.1998 Water-borne cryptosporidiosis: detection methods and treatment options. *Adv Parasitol*; 40: 241- 278.

Garber, L. P., M. D. Salman,, H. S. Hurd., T. Keefe., y J. L. Shalater. 1994. Potential risk factors for *Cryptosporidium* infection in dairy calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 25(1):86-91.

Garrocho C., García SV., González Merad R., Macías Hidalgo M C., y Guadalupe Obregón M. 1988 Infección por *Cryptosporidium* en niños sanos en el altiplano de México. *Rev Mex Ped*; 55: 73-78

Glaser C., Safrin S., y Reignold A.,1998.Association between Cryptosporidiosis Infection and Animal Exposure in HIV-infected Individuals..*Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome and Human retrovirology.*17:79-82,

Griffiths J K. 1998 Human cryptosporidiosis: epidemiology, transmission, clinical disease, treatment and diagnosis. In: Opportunistic Protozoa in Humans. *Adv Parasitol.*, vol. 40. Baker, R. y col. (Edits.); pp: 37-87.

Guerrant RL. 1997 Cryptosporidiosis: an emerging, highly infectious threat. *Emerg Infect Dis* ; 3:51–7

Harp, J.A., Woodmansee, D.B., y Moon,D.B . 1989. Effects of colostral antibody on susceptibility of calves of *Cryptosporidium parvum* infection. *Am. J. Vet. Res.* 50: 2117-2119

- Heine, J., Pohlenz, J.F., Moon. H.W., y Woode, G.N.** 1984. Enteric lesions and diarrhea in gnotobiotic calves monoinfected with *Cryptosporidium* species. *J. Infect Dis.* 150:768-775.
- Hills. ,M.R., Lappin, J., Cheney, G, .Allen,J., Reif,A., y Bruns.**2000. Prevalence of enteric zoonoses in cats.*Journal of the American Veterinary Medical Association.*216:687-692
- Hunter P, y Nichols G.** 2002 Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* ; 15:145–54.
- Ignatius R., Lehmann M., Miksits K., Regnath T., Arvand M., Engelmann E., Futh U., Hahn H y Wagner J. A.** 1997 New Acid-Fast Trichrome Stain for Simultaneous Detection of *Cryptosporidium parvum* and Microsporidial Species in Stool Specimens. *Journal of Clinical Microbiology* ;35(2):446-9.
- Jonnalagadda Pr,y Bhat RV.**1993 Parasitic contamination of stored water used for drinking/cooking in Hyderabad. *South Asian J Trop Med Publ Health* 1995; 26: 789-794.
- Johnston, J., and R. B. Gasser. . Copro-parasitological survey of dogs in southern Victoria. *Aust. Vet. Pract.* 23:127–131
- Koch K.L., Shandey, G.S., Weinstein, R.E., Dye, A.B., Abt, W.L. Current., y Eyster.**1983.Cryptosporidiosis in a patient with hemophilia, common variable hypogamaglobulinemia, and the acquired immunodeficiency syndrome. *Annals Int Med.*99:337-340.
- Lappin M.R., Dowers. D., Ellsell, G., Taton-Allen, y Cheney.J.**1997. Cryptosporidiosis and inflamatory bowel disease in a cat. *Fel Pract*3:10-13
- Lappin M.R., Ungar, B., Brown-Hahn, C.M., Cooper, M.,Spilker, M.A.,Thrall, S.L.,Hill, J., y G.Taton-Allen.**1997.Enzime-.Coincident enteric cryptosporidiosis and lymphosarcoma in a cat with diarrhea.*Journal of the American Animal Hospital Association* 29:492-496
- Lemoing V., Bissuel F., y Costagliola D.**1998 Decreased prevalence of intestinal cryptosporidiosis in HIV-infected patients concomitant to the widespread use of protease inhibitors. ; *AIDS*, 12: 1395-1397.

- Lent S.F., Burkhardt J.E., y D.Bolka.**1993.Coincident enteric cryptosporidiosis and lymphosarcoma in a cat with diarrhea.*Journal of the American Animal Hospital Association* 29:492-496
- Levine, N. D.**1984. Taxonomy and review of the coccidian genus *Cryptosporidium* (Protozoa, Apicomplexa). *J. Protozool.* 31:94-98
- Lindsay, D.S., Upton S.J., Owens D.S., Morgan U.M., Mead J.R., y Blagburn B.L.** 2000 *Cryptosporidium andersoni* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporiidae) from cattle, *Bos taurus*. *J. Eukaryot Microbiol.*, 47:91-95.
- Lisle JT., y Rose B.** 1995 *Cryptosporidium* Contamination of water in the USA and UK: a mini-review. *J Water SRT-Aqua* ; 44: 103-117
- Mackenzie WR., Hoxie NJ., Proctor ME., Gradus MS., Blair KA.,y Peterson DE .** 1994 A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *N Eng J Med* ; 331: 161-7.
- Maldonado-Camargo, S., Atwill, E.R., Saltijeral-Oaxaca, J.A., y Herrera-Alonso, L.C.** 1998. Prevalence of and risk factors for shedding of *Cryptosporidium parvum* in Holstein Freisian dairy calves in central México. *Prev. Vet. Med.* 36:95-107.
- Mancassola, L., Richard, A., Naciri, M.** 1997. Evaluation of decoquinatate to treat experimental cryptosporidiosis in kids. *Vet. Parasitol.*, 69: 31-37.
- Mann, E.D., Sekla, LH., Nayar , G.P.S., Koschik, C.** 1986. Infection with *Cryptosporidium parvum* infection in humans and cattle in Manitoba. *Can. J. Vet. Res.* 50:174-178.
- Mata L.** 1986 *Cryptosporidium* and other protozoa in diarrhea disease in less developed countries. *Ped Infect Dis.* ; 5: 117-130.
- Mcreynolds C., Lappin, M.R., Spilker,, C. Bruns, y J. Reif.** 1998. Regional seroprevalence of *Cryptosporidium parvum* IgG specific antibodies of cats in the United States. *Vet Parasitol* 80:187-195
- Mercado R, y García** 1995 Annual frequency of *Cryptosporidium parvum* infection in child and adult outpatients, and in adults infected with human immunodeficiency. *Rev Méd Chile* ; 123: 479-484

- Milstein, T. C., and J. M. Goldsmid.** 1995. The presence of *Giardia* and other zoonotic parasites of urban dogs in Hobart, Tasmania. *Aust. Vet. J.* 72:154
- Mohammed, H.O, Wade, S:E., SCAF, S** .1999. Risk factors associated with *Cryptosporidium parvum* infection dairy cattle in southeastern New York State. *Vet. Parasitol.* 83: 1-13.
- Montero JA., Sinnott JT,, Holt DA y Lloyd C.** 2001 Biliary Cryptosporidiosis: Current Concepts. *Infect Med* ;18(6):305-11
- Moore, D.A., y Zeman ,D.H.**1991. Cryptosporidiosis in nonatal calves: 277 cases (1986-1987).*JAVMA* 198:1969-1971
- Morgan U M,, y Thompson R C A.** 1998 PCR detection of *Cryptosporidium*: The way forward?. *Parasitol Today*; 4: 241-245.
- Mtambo M.M.A., Nash A.S., Blewett D.A., Smith, H.V. y S.Wright.**1991.Cryptosporidiosis infection in cats: prevalence of infection in domestic and feral cats in the Glasgow area. *Veterinary Record* 129:502-504
- Naciri, M., Lefay, M. P., Mancassola, R., Poirier, P., y Chermette, R.,** 1999 Role of *Cryptosporidium parvum* as a pathogen in neonatal diarrhoea complex in suckling and dairy calves in France. *Ver. Parasitol.* 85:245-257.
- Nime FA., Burek JD., Page DL., Holscher MA., y Yardley JH.**1976 Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterol* ; 70:592±8
- O'Donoghue P. J.** 1995 *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. *Int J Parasitol* ; 25:139-195
- Pancieria RJ,, Thomassen RW., y Garner FM.** 1971 Cryptosporidial infection in a calf. *Vet Pathol.*; 8:479-84
- Petersen C.** 1992 Cryptosporidiosis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.*; 15: 903-909
- Pieniazek N.J., Bomay-Llinares F.J., Slemenda S.B., Da Silva A.J., Moura I.N., Arrowood M.J., Ditrich O., y Addiss D.G.** 1999 New *Cryptosporidium* genotypes in HIV infected persons. *Emerg Infect Dis* , 5:444-449

- Prescott LM., Harley JP y Klein DA.** 1999 Criptosporidiosis Microbiología. McGraw-Hill .Inter-americana, 4ª Ed. Madrid .
- Redman D R., y Fox J E.** 1994 The effect of varying levels D. ECCOX on experimental *Cryptosporidia* infections in Holstein bull calves. *Bovine Proc.* ; 26: 157-159.
- Reynolds, D.J., Morgan, J.H., Chanter, N., Jones, P., Bridger, J.C., Debney, T.G., y Bunch, K.L.** 1986. Microbiology of calf diarrhea in southern Britain. *Vet. Rec.* 119:34-39
- Reinthal Ff.** 1989 Epidemiology of Cryptosporidiosis in children in tropical countries. *J Hyg Epidemiol Microbiol* ; 33: 256-264
- Riggs, M.W.** 1997. Immunology: Host Response and Development of Passive Immunotherapy and Vaccines. In: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis (Ed. Fayer, R.). pp: 129-162:505-513
- Riggs M W., Stone A L., Yount P A., Langer R C., Arrowood M J., y Bentley D L.** 1997 Protective monoclonal antibody defines a circumsporozoite-like glycoprotein exoantigen of *Cryptosporidium parvum* sporozoites and merozoites. *J Immunol.*; 158:1787–1795
- Rodriguez JC, y Royo García G.** 2001 *Cryptosporidium* y criptosporidiosis. *Bol Control Calidad SEIMC* ; 13:31-35
- Rose J B., Lisle J T., y LeChevallier M.,** 1997 Waterborne cryptosporidiosis: incidence, outbreaks and treatment strategies. In: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. Fayer, R (Edit). Boca Ratón, Florida. CRC Press, 1997; 93-109.
- Pa*
- Rose JB., Huffmann DE., y Gennaccaro A.** 2002 Risk and control of waterborne cryptosporidiosis. *FEMS Microbiol Rev* ; 26:113-123
- Sargent K.D., U.M.Morgan, A.Elliot, y R.C.A. Thompson.** 1998. Morphological and genetic characterization of *Cryptosporidium* oocysts from domestic cats. *Veterinary Parasitology* 77:221-227

- Scaglia M., Atzori C., Marchetti G., Orso M., Maserati R., Orani A., y Novati S** 1994 *Cryptosporidium* Diarrhea in AIDS Patients: An Open, Uncontrolled, Prospective clinical Trial. *The Journal of Infectious Diseases* ; 170:1349-50.
- Scott, C.A., Smith, H. Y., y Gibbs, H. A.** 1994 Excretion of *Cryptosporidium parvum* oocysts by a herd of beef suckler cows. *Vet. Rec.* 134: 172.
- Scott, C.A., Smith, H.V., Mtambo, M.M.A., y Gibbs, H.A.** 1995. An epidemiological study of *Cryptosporidium parvum* in two herds of adult beef cattle. *Vet. Parasitol.* 57:277-288.
- Simpson, J. W., Burnie, A. G., Miles, J. L., Scott, y D. I. Lindsay.** 1988. Prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* infection in dogs in Edinburgh. *Vet. Rec.* 123:445
- Slavin, D.** 1955. *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.). *J. Comp. Pathol.* 65: 262–266.
- Smith NH., Cron S., y Valdez LM,** .1998 Combination drug therapy for cryptosporidiosis in AIDS. *J infect Dis* ; 178:900-3.
- Sre´Ter, T., y I. Varga.** 2000. Cryptosporidiosis in birds-a review. *Vet. Parasitol.* 87:261–268.
- Sobieh, M., Tacal, J.V., Wickler , B:W., Lawrence, y W., El-Ahraf, A.**1987. Investigation of cryptosporidial infection in calves in San Bernardino county, California. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 191: 816-818.
- Sterling C R., y Arrowood M.** 1993 Cryptosporidia. In: Parasitic Protozoa. Kreier, J.P. (Edit.). Academic Press Inc. San Diego, CA. ; pp. 159-225.
- Stuart Walker** 2000T. Microbiología, 1ª Ed. Mc-Graw.Hill Interamericana, México.
- Thaddeus K., Graczyk, R., Cranfield,, Fayer,R., y Heather B.,** 1999, House flies (*musca domestica*) as transport hosts of *cryptosporidium parvum* *J. Trop. Med. Hyg.*, 61(3), pp. 500–504
- Tzipori, S., K. W. Angus., I. Campbell., y L. W. Clerihew.** 1981. Diarrhea due to *Cryptosporidium* infection in artificially reared lambs. *J. Clin. Microbiol.* 14:100-105.
- Tzipori, S., y I. Campbell.** 1981. Prevalence of *Cryptosporidium* antibodies in 10 animal species. *J. Clin. Microbiol.* 14:455–456.

- Tzipori S., y Griffiths J K.** 1998 Natural history and biology of *Cryptosporidium parvum*. In : Opportunistic Protozoa in Humans. Adv Parasitol, vol. 40. Baker, R. y col. (Edits.). ; pp.: 5-36
- Slifko T R., Smith H V., y Rose J B.** 2000 Emerging parasite zoonoses associated with water and food. *Int J Parasitol.* ; 30: 1379-1393
- Surumay, Q., y Alfaro, C.**1999. *Cryptosporidium* spp en bovinos jóvenes de fincas lecheras de la región oriental de Venezuela
- Uga,S., Matsuo,J., y Kono,E.,** 2000.Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection and pattern of oocysts shedding in calves in Japan. *Vet. Parasitol.*94:27-32
- Ungar B.** 2000 *Cryptosporidium*. In *Mandell Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed., Chapter 272, Churchill Livingstone, Inc
- Urban, J. F., Fayer, S. J., Chen, W. C., Gause, M. K., Gately, y Finkelman, F.,** 1996. IL-12 protects immunocompetent and immunodeficient neonatal mice against infection with *Cryptosporidium parvum*. *J. Immunol.* 156:263–268.
- Vargas SL., Shepnev JL., y Flynn PM,** .1993 Azithromycin for treatment of severe *Cryptosporidium* diarrhea in two children with cancer. *J Pediatr* ; 123:54-6
- Venturini ,L., Bacigalupe, D., y Basso W.,** 2006 *Cryptosporidium parvum* en animales domésticos y en monos de un zoológico *Parasitol Latinoam* 61: 90 - 93, FLAP
- Vergara C., Santos NS., Freire SF., y Ares ME** .2000 La Criptosporidiosis en la región andina de Colombia: seroprevalencia y reconocimiento de antígenos. *Pan Am J Public Health* ; 8: 373-379.
- Viu, M., Quílez, J., Sánchez-Acedo C., Del Cacho, E., y López-Bernad, F.** 2000. Field trial on the therapeutic efficacy of paromomycin on natural *Cryptosporidium parvum* infections in lambs. *Vet. Parasitol.*, 90: 163-170.
- White AC., Chappell CL., y Hayat CS.,** 1994. Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS: a prospective, double-blind trial. *J infect Dis* ; 170:419-24.
- Widmer G., Carraway M., y Tzipori S.** 1996 Water-borne *Cryptosporidium*: a perspective from the USA. *Parasitol Today* ; 12: 286-289.

- Wilson, R. B., M. A. Holscher, y S. J. Lyle.** 1983. Cryptosporidiosis in a pup. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183:1005–1006.
- Woods K M., Nesterenko M V., y Upton S J.** 1996 Efficacy of 101 antimicrobials and other agents on the development of *Cryptosporidium parvum in vitro* . *Ann Trop Med Parasitol.* ; 90: 603-615
- Xiao, L., Herd, RP., y Bowman, GL.** 1994. Prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections on two Ohio pig farms with different management systems. *Vet. Parasitol.*, 52: 331-336.
- Xiao, L., y Herd, R.P.** 1994. Infection patterns of *Cryptosporidium* and *Giardia* in calves. *Vet. Parasitol.* 55: 257-262.
- Xiao L., Bern C., Limor J., Sulaiman I., Roberts J., Checkley W., Cabrera L.,y Gilman R.H.,** 2001 Identification of 5 types of *Cryptosporidium* parasites in children in Lima, Perú. *J Infect Dis* ; 183: 492-497
- Xiao L., Fayer R., Ryan U., y Upton S.** 2004 *Cryptosporidium* Taxonomy: Recent advances and implications for public health. *Clin Microbiol Rev* ; 17: 72-97.
- Yanai, T.L., Chalifoux, K. G., Mansfield, A. A., Lackner, y Simon,M.** 2000. Pulmonary Cryptosporidiosis in Simian Immunodeficiency Virus–infected Rhesus Macaques

ÍNDICE DE CONTENIDO

	PÁGINA
Agradecimientos.....	ii
Dedicatorias.....	iii
1. Introducción.....	i
2. Antecedentes históricos e importancia.....	6
3. Morfología y agente etiológico.....	7
3.1 Taxonomía.....	8
3.2 Ciclo de vida del parásito.....	10
4. Epidemiología.....	12
4.1. Fuentes y vías de transmisión.....	13
4.2. Prevalencia en humanos.....	16
5. Situación de la criptosporidiosis en los animales.....	18
5.1.1 Prevalencia en ganado de leche y carne.....	19
5.1.2 Prevalencia en ganadería de doble propósito.....	20
5.1.3 Factores de riesgo para la criptosporidiosis bovina.....	20
Tamaño del hato.....	20
Edad de los animales.....	21
Condiciones higiénico sanitarias y sistemas de manejo.....	21
5.2 La enfermedad en aves.....	22
5.3 La enfermedad en corderos.....	22
5.4 La enfermedad en cerdos.....	23
5.5 La enfermedad en caballos.....	23
5.6 La enfermedad en perros.....	24
5.7 La enfermedad en gatos.....	25
6. Inmunología y patogenia.....	26
6.1 Período prepatente y cuadro clínico.....	27
6.2 Signos clínicos en bovinos.....	28
6.3 Signos clínicos en seres humanos.....	29
7. Diagnóstico.....	30
8. Lesiones macroscópicas.....	32
9. Control y Tratamiento.....	33
9.1.1 Prevención y control en animales.....	34
9.2 Tratamiento en humanos.....	36
9.2.1 Prevención y control en humanos.....	38
9.3 Higienización del agua.....	40
10. Literatura citada.....	¡Error! Marcador no definido.

ÍNDICE DE CUADROS

1. Cuadro 1. Especies descritas y hospedadores habituales.....6
2. Cuadro 2. Fármacos que han resultado parcialmente eficaces en el tratamiento o prevención de la criptosporidiosis en rumiantes.....31

ÍNDICE DE FIGURAS

1. Figura 1. Ooquiste de *Cryptosporidium* en exquistación.....5
2. Figura 2. Ciclo biológico de *Cryptosporidium*.....10

