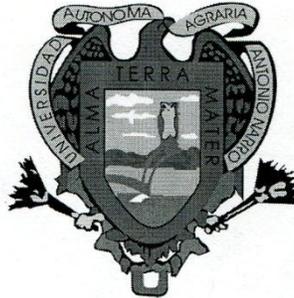


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



ACTUALIZACION SOBRE CRIPTOSPORIDIOSIS

POR

CÉSAR HUMBERTO HIGA MALERVA

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:**

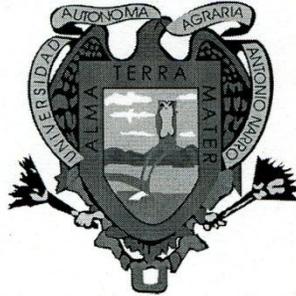
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

OCTUBRE 2012

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



ACTUALIZACION SOBRE CRIPTOSPORIDIOSIS

POR

CÉSAR HUMBERTO HIGA MALERVA

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR:

MVZ. FRANCISCO J CARRILLO MORALES

CO ASESOR

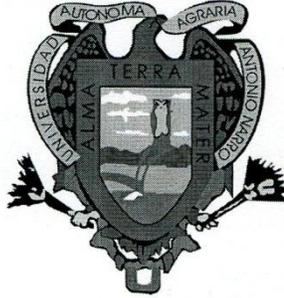
MVZ.RODRIGO I SIMÓN ALONSO

TORREÓN, COAHUILA

OCTUBRE 2012

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

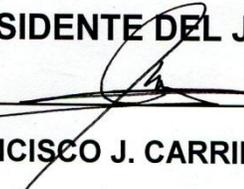


ACTUALIZACIÓN SOBRE CRIPTOSPORIDIOSIS

MONOGRAFÍA

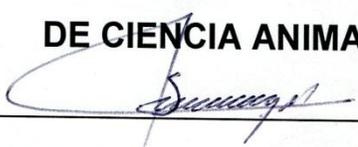
Aprobada por el

PRESIDENTE DEL JURADO



MVZ. FRANCISCO J. CARRILLO MORALES

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL**



MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO



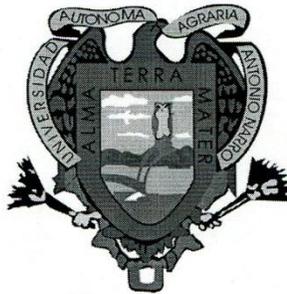
**Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal**

TORREÓN, COAHUILA.

OCTUBRE 2012

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



ACTUALIZACION SOBRE CRIPTOSPORIDIOSIS

MONOGRAFÍA

Aprobada por el H. jurado examinador

MVZ FRANCISCO J. CARRILLO MORALES
PRESIDENTE

MVZ SILVESTRE MORENO ÁVALOS

VOCAL

MVZ. CUAUHEMOC FELIX ZORRILLA

VOCAL

MVZ RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
VOCAL SUPLENTE

TORREÓN, COAHUILA

OCTUBRE 2012

Agradecimientos:

A mis Padres:

Aurea Malerva Vera

Jesús del Carmen Higa Aldana

Por haberme dado la vida y estar en los momentos buenos y difíciles,
Por enseñarme a valorar la vida que dios nos dio, por haberme alentado
A seguir adelante preparándome para ser alguien útil en la vida, por su
Cariño Amor y apoyo moral y que siempre me han demostrado.

A mis Hermanos:

Elizabeth Higa Malerva, Jesús Francisco Higa Malerva

Wendy Edith Higa Malerva, Aurea Yadira Higa Malerva

Por todo su apoyo incondicional que siempre me han demostrado, por compartir
conmigo en los Momentos buenos y difíciles de sus vidas, por su amistad, cariño y
amor que siempre me han brindado

A mis cuñados:

Luis Fernando Carraza Valdez, Manuel Humberto Acosta H.

Luis Enrique Grimaldo Sánchez, Estefanía Rivas Glz.

Por sus consejos y apoyo que me han ofrecido para culminar una de las metas
que me propuse.

A mis Asesor y Sinodales:

M.V.Z Francisco Javier Carrillo Morales

M.V.Z Silvestre Moreno Avalos

M.V.Z Cuauhtémoc Félix Zorrilla

M.V.Z Rodrigo Isidro Simón Alonzo

Gracias por su asesoramiento, amistad y paciencia demostrada en la realización
de esta monografía

A mi Gran Amigo M.V.Z Luis Manuel García (+)

DEDICATORIAS.

A mis Padres:

Aurea Malerva Vera

Jesús del Carmen Higa Malerva

A mis Hermanos:

Elizabeth Higa Malerva

Jesús Francisco Higa Malerva

Wendy Edith Higa Malerva

Aurea Yadira Higa Malerva

A mis Sobrinos:

Luis Fernando Carranza Higa

Alexa Elizabeth Carranza Higa

Emiliano Gudiño Higa

Braulio Gianfrank Higa Rivas

Bryan Isaac Higa Rivas

Aurea Daniela Grimaldo Higa

Diego Gabriel Carranza Higa

Camila del Carmen Acosta Higa

Leonardo Aarón Carranza Higa

Tamara Nahomi Grimaldo Higa

Samuel Alejandro Acosta Higa

ÍNDICE

Agradecimientos.....	2
Dedicatorias.....	3
Resumen.....	4
Introducción.....	5
Antecedentes.....	7
Revisión de literatura.....	8
Taxonomía.....	17
Biología.....	19
Cryptosporidium hominis.....	21
Epidemiología.....	23
Fisiopatología.....	27
Inmunobiología.....	29
Costos en ganado bovino.....	31
Costos.....	32
Estudios actuales.....	33
Métodos diagnósticos.....	37
Tratamiento.....	40
Criptosporidiosis en animales.....	42
Profilaxis.....	48
Referencias bibliográficas.....	53

RESUMEN

La criptosporidiosis es una enfermedad parasitaria debido a la acción y presencia por protozoos coccidios pertenecientes al género *Cryptosporidium* afectando a los animales domésticos y al hombre. Aunque han sido implicadas 21 especies, solo ha podido documentarse la infección por cuatro: *C. parvum*, *C. muris*, *C. baileyi* y *C. meleagridis*. *Cryptosporidium* se considera como un parásito oportunista, ya que es causa de trastornos severos en pacientes inmunodeprimidos; pero en realidad también los provoca en inmunocompetentes. Los mecanismos por los cuales los criptosporidios afectan el buen funcionamiento del organismo parasitado no son bien conocidos. Las observaciones al respecto permiten especular que son los siguientes: malabsorción por atrofia de las vellosidades intestinales; alteración de la digestión por disminución de la producción de enzimas digestivas; incremento en el paso de líquidos hacia la luz intestinal; y producción parasitaria de mediadores tóxicos. El diagnóstico es clínico, cuando se presentan diarreas acuosas, profusas y prolongadas, sobre todo si el paciente es inmunodeficiente. Además, se hace por la detección de los ooquistes en heces y, ocasionalmente, por la observación de estos u otros estadios evolutivos en secreciones y en material obtenido por biopsia intestinal. No existe un tratamiento específico eficaz contra la criptosporidiosis.

Palabras Clave: Criptosporidiosis, *Cryptosporidium*, becerros neonatos, inmunosupresión, prevalencia.

Criptosporidiosis

INTRODUCCION.

La Criptosporidiosis como enfermedad parasitaria tiene gran impacto en la economía de los países, puesto que afecta el normal desarrollo y crecimiento del bovino, fundamentalmente los neonatos, pudiendo incluso producir su muerte. Además, puede ser transmitida al hombre, por lo que se considera un problema de gran importancia en sanidad animal y salud pública 41.

El parásito *Cryptosporidium* sp. se encuentra presente en gran parte de los animales tal y como han demostrado estudios en los últimos años, en la mayoría de los casos este parásito se mantiene a raya con las propias defensas del individuo, es lo que se llama un estado latente o asintomático, pero cuando las defensas bajan por los motivos que sean, es cuando se producen síntomas de *cryptosporidium* o criptosporidiosis. Un animal infectado y sin tratamiento morirá en pocas semanas.

El *crypto* se extiende a través de los ooquistes (huevos) que deja el parásito en las heces de los animales infectados, estos huevos cuentan con una especie de película protectora (huevos esporulados) que es lo que les hace tan resistentes y permite que sobrevivan en el medio durante años, si, como lo oís años, la propagación del parásito es fecal-oral y estos huevos se adhieren con facilidad a la mano del cuidador o cualquier otro objeto que este a su alcance, así pueden ser transportados largas distancias, en nuestro caso, de un terrario a otro por ejemplo. El nivel de contagio es muy alto debido a la resistencia de los ooquistes y la facilidad de transportarlos.

El *Cryptosporidium* spp. es un parásito entérico causante de enfermedades diarreicas en el mundo; habita en el borde de las vellosidades intestinales de los bovinos, ovinos y otras especies animales, siendo incluso una zoonosis, esto es, una enfermedad que puede transmitirse de otros animales vertebrados a los seres humanos o viceversa. En los becerros recién nacidos de bovinos domésticos ocasiona deshidratación asociada a la diarrea, así como cólico y diversas complicaciones de tipo gastroentérico. Existen dos especies que causan

estragosen el ganado bovino: *Cryptosporidium parvum* y *Cryptosporidium andersoni*. La primera coloniza el intestino delgado y constituye un importante agente del llamado "síndrome diarreico de los neonatos"; en los bovinos adultos también se ha reportado esta enfermedad, pero de manera benigna. La segunda especie se desarrolla en el abomaso (el cuarto estómago de los ruminantes, encargado de hacer la digestión enzimática de los alimentos) y es más común en los bovinos adultos, pero su ocurrencia es muy baja. A pesar de ello, las vacas afectadas bajan significativamente la producción de leche, y en un hato esta enfermedad se puede encontrar con frecuencias que van de 13 a 100%, lo que repercute en la producción de la leche, la mortandad de las beceras y la salud de las personas

Veintiuna especies del género *Cryptosporidium* han sido implicadas en casos de criptosporidiosis. Sin embargo, solo ha podido documentarse adecuadamente la infección por cuatro especies: *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium muris*, *Cryptosporidium baileyi* y *Cryptosporidium andersoni*.

Las infecciones por *C. parvum* y *C. muris* han sido reportadas en mamíferos. Teniendo en cuenta las características morfológicas del ooquiste, *C. parvum* es la especie hallada en todos los casos de criptosporidiosis humana adecuadamente documentados. Las infecciones por *C. baileyi* y *C. meleagridis* han sido encontradas en aves. Sin embargo, recientemente fue reportado el hallazgo de *C. baileyi* en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. Las infecciones por otras 17 especies han sido descritas, aunque no suEn la actualidad, la infección ha sido descrita en 50 países y en aproximadamente 170 especies de animales, entre las que se incluyen todas las especies de animales domésticos, generándose un creciente interés sobre este parásito, que recibió un nombre muy apropiado, puesto que en griego *cryptosporidium* significa "espora oculta" eficientemente documentadas, en mamíferos, aves, peces y reptiles 26.



ANTECEDENTES.

En 1907 Ernest Edward Tizzer aisló un parásito en glándulas gástricas de ratón de laboratorio, al que llamó *Cryptosporidium muris*. En 1912 encontró en intestino de ratón otra nueva especie, a la que denominó *Cryptosporidium parvum*. En la década de los cincuenta se le asoció con enfermedades diarréicas en aves de corral y, en 1971, el *Cryptosporidium parvum* cobró interés al descubrirse que también producía diarreas en ganado vacuno 3.

En 1976 se reportó el primer caso de cryptosporidiosis en humanos, pero después casi no se reportaron casos. No fue sino hasta 1982-1983 cuando se le asoció con severas diarreas en pacientes inmunocompetentes.

Los CDC de Atlanta describen la identificación de *Cryptosporidium* en 47 pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y a efectos de enteritis grave

En 1987 Báez de Borges et al., estudian la criptosporidiosis en Venezuela. 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* 29, 33.

La emergencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) hizo más evidente el problema que representaba este parásito. Los pacientes inmunocompetentes e inmunodeficientes no respondían al tratamiento antidiarréico conocido hasta entonces, y por esa causa morían. Este nuevo problema atrajo la atención de investigadores médicos.

Al ampliarse las investigaciones se descubrió que esta enfermedad también afecta a personas con sistema inmunológico normal, cualquiera que sea su edad, aunque las personas más susceptibles son los niños y los ancianos; y las personas en mayor riesgo de contraer la enfermedad son aquellas que cuidan niños pequeños y el personal médico que maneja muestras para análisis o que atiende enfermos que requieren ciertos cuidados 21.

En 1993 *Cryptosporidium* es reconocido como problema de salud pública asociado al agua de tomar en EE UU [13]. 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 1, 8. En 2001 Chacín-Bonilla reporta estudios realizados en el Estado Zulia que sugieren que la transmisión antroponótica es dominante, lo que favorece el predominio del genotipo humano 11. En 2002, Arcay señala a *Cryptosporidium* como agente ubicuo en la naturaleza debido a asociaciones ecológicas y al agua como su principal agente de diseminación

Revision de literatura

Cho YI, D Sun, Cooper V, G Dewell, K Schwartz, KJ Yoon. Del Departamento de Diagnóstico Veterinario y Medicina de la Producción Animal, Facultad de Veterinaria de la Universidad Estatal de Iowa, Ames, EE.UU. evaluaron un kit de prueba rápida comercial para detectar la especie bovina patógenos entéricos en las heces.

Recientemente, un antígeno de captura en un kit ELISA comercial, de prueba en forma de una varilla de nivel (Bovino EnteriChek, Biovet Inc.) se hizo disponible para los practicantes de la especie bovina y los productores para la detección rápida de Betacoronavirus 1 (BCV-1), Rotavirus A (RV-a), Escherichia coli K99(+) y Cryptosporidium parvum en heces de terneros diarreicos. El rendimiento diagnóstico de Bovino EnteriChek se evaluó en comparación con un multiplex en tiempo real de ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (mrtPCR). Un centenar de muestras fecales fueron adquiridas a partir de las presentaciones de diagnóstico para la Iowa State Laboratory of Diagnostic Veterinary de la Universidad y se utilizaron para la evaluación. El coeficiente de acuerdo (kappa) en los resultados para cada patógeno entre Bovino EnteriChek y mrtPCR eran 0,095 (BCV-1), 0,521 (RV-A), 0,823 (E. coli K99(+)), y 0,840 (C. parvum). En comparación con mrtPCR, la sensibilidad de diagnóstico de la encefalopatía EnteriChek fue 60,0%, 42,3%, 71,4%, y 81,5%, y la especificidad del diagnóstico fue del 51,4%, 100%, 100%, y 98,6% para BCV-1, RV-A, E. coli K99(+), y C. parvum, respectivamente. El estudio actual sugiere que EnteriChek bovino puede ser una herramienta de prueba rápida en el campo para la detección de RV-A, C. parvum, o E. coli K99(+) en las heces de terneros en la fase aguda de la enfermedad clínica. Sin embargo, los resultados de las pruebas para BCV-1 por el kit deben ser interpretados con cautela debido a la baja especificidad y sensibilidad del kit. *J Vet Diagn Invest.* 2012 May; 24(3): 559-62.

Herges GR, Widmer G, Clark ME, Khan E, Giddings CW, Brewer M, McEvoy JM del Departamento de Ciencias Veterinarias y Microbiología, North

Dakota State University, Fargo, Dakota del Norte, EE.UU. (La evidencia de que *Cryptosporidium parvum* poblaciones son panmícticas (*Comunidad de intercambio genético en la que existe apareamiento aleatorio*) y no estructuradas en el Alto Medio Oeste de Estados Unidos). *Cryptosporidium parvum* es un parásito protozoario zoonótico que causa la criptosporidiosis, una enfermedad diarreica infecciosa que afecta principalmente a los seres humanos y los rumiantes neonatales. Entender la dinámica de transmisión de *C. parvum*, en particular las contribuciones específicas de transmisión zoonótica y antroponótica, es fundamental para el control de este patógeno. En este estudio se utilizó un enfoque de la genética de poblaciones para comprender mejor la transmisión de *C. parvum* en el Alto Medio Oeste de Estados Unidos. Un total de 254 aislamientos de *C. parvum* casos de criptosporidiosis humana en Minnesota y Wisconsin y terneros con diarrea en Minnesota, Wisconsin, Dakota del Norte y se genotiparon en ocho loci polimórficos. Los aislamientos con un perfil completo de los ocho loci ($n = 212$) fueron utilizados para obtener un genotipo multilocus (MLT), que se utilizó en los análisis genéticos de la población. Entre los 94 MLT identificados, 60 fueron representados por un solo aislamiento. Aproximadamente el 20% de los aislamientos pertenecían a MLT2, un grupo que incluye tanto humanos como bovinos aislados. Análisis poblacionales reveló una población predominantemente panmíctica sin aparente subestructuración geográfica o de acogida. Appl Environ Microbiol. 2012 Sep 14.

Silverlås C, Blanco-Penedo del Departamento de Ciencias Clínicas de la División de Medicina de Rumiantes y Epidemiología Veterinaria de la Universidad Sueca de Ciencias Agrícolas, Uppsala, Suecia. En su estudio *Cryptosporidium* spp. en terneros y vacas de hatos lecheros orgánicos y convencionales realizaron un estudio de cohorte para investigar la prevalencia de criptosporidiosis y distribución de las especies en 13 rebaños lecheros orgánicos y 13 convencionales. Se tomaron muestras fecales de 221 terneros y vacas 259. Rutinas de gestión se registraron en la

inspección agrícola a través de un cuestionario. Las muestras se concentraron utilizando flotación de cloruro de sodio y oocistosporidiales fueron detectados por microscopía de epifluorescencia. El análisis molecular se utilizó para determinar las especies y subtipos. Un modelo multivariable de los factores asociados a los terneros con *Cryptosporidium* spp. positivo fue construido. *Cryptosporidium* spp. animales positivos fueron identificados en todos los rebaños. Prevalencias fueron similares en los terneros orgánicos y convencionales (44,7% vs 52,3%), así como en vacas (3,1% frente a 3,8%), $P > 0,05$. *Cryptosporidium bovis*, *ryanae* y *C. parvum* fueron identificados. *C. ryanae* se identificó en un ternero joven que el período prepatente descrito. El modelo multivariable incluyó cuatro variables significativas, edad pantorrilla, limpieza de ropa de cama, limpieza rutinaria de corrales en grupo y las actitudes de los agricultores hacia la bioseguridad. *Epidemiol Infect.* 2012 May 8:1-11.

Ng JS, Eastwood K, Walker B, Durrheim DN, Massey PD, Porigneaux P, Kemp R, McKinnon B, Laurie K, Miller D, Bramley E, Ryan U. de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Biomédicas, Universidad de Murdoch, Australia. En su estudio nos dicen que *Cryptosporidium* es un parásito entérico de importancia para la salud pública que causa enfermedad diarreica a través de la contaminación fecal y oral, a través del agua. Su transmisión zoonótica es difícil de determinar ya que la mayoría de las especies de *Cryptosporidium* son morfológicamente idénticas y sólo se diferencian por medios moleculares. Dinámica de transmisión de *Cryptosporidium* en las poblaciones rurales se investigaron mediante la recolección de 196 muestras de heces de diarrea (fregado) de los terneros en 20 granjas y 63 muestras de heces de los seres humanos en 14 de estas granjas. La prevalencia de *Cryptosporidium* en el ganado y los seres humanos por PCR y análisis de secuencias de 18S rRNA fue de 73,5% (144/196) y 23,8% (15/63), respectivamente. Tres especies fueron identificadas en el ganado; *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium bovis* y *ryanae* *Cryptosporidium*, y de

los seres humanos, *C. parvum* y *C. bovis*. Esto es sólo el segundo informe de *C. bovis* en humanos. Subtipo de análisis en el locus identificado GP60 *C. parvum* subtipo IlaA18G3R1 como el subtipo más común en los terneros. De los siete *C. parvum* humano subtipo *C. parvum* aislado con éxito, cinco eran IlaA18G3R1, uno era IIdA18G2 y una cepa tenía una mezcla de IlaA18G3R1 y IIdA19G2. Estos hallazgos sugieren que la transmisión zoonótica puede haber ocurrido, pero más estudios que involucran un amplio muestreo de los terneros y los trabajadores agrícolas son necesarios para una mejor comprensión de las fuentes de las infecciones por *Cryptosporidium* en los seres humanos de las zonas rurales de Australia. *Exp Parasitol.* 2012 Apr;130(4):437-41.

Szonyi B, Chang YF, Wade SE, Mohammed HO. Del Departamento de Población de Medicina y Ciencias de Diagnóstico de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Cornell, Ithaca, NY, EE.UU. en su artículo. Evaluación de los factores asociados con el riesgo de infección con *Cryptosporidium parvum* en terneros lecheros. (*Evaluation of factors associated with the risk of infection with Cryptosporidium parvum in dairy calves*). Con el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados con la infección por *Cryptosporidium parvum* en terneros lecheros, en 108 animales de casos y 283 animales de control.

Las muestras de heces se analizaron mediante el método de concentración de flotación para *Cryptosporidium* spp. Las muestras fueron genotipo por secuenciación del gen 18S rRNA. Animales de casos eran terneros infectados con *C. parvum*, y los controles fueron infectados con *Cryptosporidium bovis* (n = 67) o no terneros infectados con *Cryptosporidium* spp.

Fueron evaluados, también las asociaciones entre la multitud, dirección, geográfico y los factores meteorológicos y el genotipo *Cryptosporidium*, en dicho estudio se observó que los becerros más pequeños y terneros alojados en un establo de vacas tenían más probabilidades de estar infectados con ambos

genotipos. El tamaño del rebaño y ropa de cama de heno se asociaron con un mayor riesgo de infección por *C. parvum*, y la raza Jersey fue un factor de riesgo para la infección por *C. bovis*. En comparación con una superficie plana, una pendiente más pronunciada se asoció significativamente con una menor probabilidad de infección con ambos genotipos, y la precipitación influye sobre el riesgo de la infección por *C. parvum* solo. Se concluye que Los factores de riesgo para la infección de ternera con *C. parvum* difieren de los de la infección con *C. bovis*. Los resultados pueden ser útiles para ayudar a las medidas de diseño que reducen la exposición de los animales y disminuye el riesgo de salud pública y las pérdidas económicas asociadas con la infección por *C. parvum* en el ganado. *Parasitol Res.* 2010 Jul;107(2):317-25

Nguyen ST, Fukuda Y, Tada C, Sato R, Duong B, Nguyen DT, Nakai Y. Del Laboratorio de Biología Ambiental Sostenible, Escuela de Posgrado de Ciencias Agrícolas, Universidad de Tohoku, en su estudio., Molecular characterization of *Cryptosporidium* in native beef calves in central Vietnam, (Caracterización molecular de *Cryptosporidium* en terneros de carne nativos en el centro de Vietnam). Y en el cual los objetivos de este estudio fue investigar la prevalencia de *Cryptosporidium* y caracterizar la distribución de los genotipos de las cepas de *Cryptosporidium* en terneros de 2-6 meses de edad nativos de la provincia de Dac Lac, en el centro de Vietnam. La presencia de oocistos de *Cryptosporidium* se determinó utilizando la tinción de Ziehl-Neelsen modificada método de tinción. La prevalencia global en los niveles de las muestras y de las vacas fueron 18,9% (44/232) y 50% (20/40), respectivamente. Genotipificación basada en la PCR y análisis de la secuencia de la 18S rRNA gen reveló la ocurrencia de las dos especies no zoonóticas. *Cryptosporidium bovis* y *Cryptosporidium parvum*, con la primera como una especie dominante en los animales. La ausencia de la especie *Cryptosporidium parvum* en terneros zoonóticos examinados sugieren que los terneros de carne nativos de 2-6 meses de edad en el área de estudio es poco probable que contribuya a la transmisión de criptosporidiosis humana. *Parasitol Res.* 2012 Oct;111(4):1817-20.

Szonyi B, Bordonaro R, Wade SE, Mohammed HO. Del Departamento de Población de Medicina y Ciencias de Diagnóstico de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Cornell, Ithaca, NY, EE.UU. en su estudio (Seasonal variation in the prevalence and molecular epidemiology of *Cryptosporidium* infection in dairy cattle in the New York City Watershed). Variación estacional en la epidemiología molecular y prevalencia de la infección por *Cryptosporidium* en el ganado lechero en la Cuenca Ciudad de Nueva York. Llevaron a cabo estudios transversales en la Cuenca de la Ciudad de Nueva York para asegurar una estimación válida del riesgo asociado con la infección por *Cryptosporidium* en el ganado lechero. Los objetivos fueron obtener en cada especie, las estimaciones de la prevalencia de *Cryptosporidium* en el ganado lechero e investigar las variaciones estacionales en la prevalencia. Hemos validado nuestras estimaciones empíricas utilizando un enfoque bayesiano. Las muestras fueron recolectadas en 32 granjas experimentales, una vez en cada una de las 3 temporadas diferentes utilizando un diseño de muestreo estratificado por edad. La prevalencia global de *Cryptosporidium parvum* y especies afines *Cryptosporidium andersoni* entre los 1.911 animales analizados por el método de flotación fue del 5% y 1%, respectivamente. Entre los terneros antes del destete (<65 días de edad), la prevalencia de *C. parvum* y especies afines fue dos veces mayor en el verano (26%) en comparación con el invierno (11%). Prevalencia de Rebaño mostró la misma tendencia estacional. Becerras antes del destete también estaban derramando *C. andersoni* a una intensidad media de 200 ooquistes por gramo de heces. No se detectó *C. parvum* similares a los ooquistes en bovinos mayores de 5 meses. La secuenciación de una porción de los 18s rRNA gen reveló que en el verano, el 42% de las *C. parvum* con ooquistes derramadas por los terneros antes del destete son zoonóticas, en comparación con >74% durante el resto del año. Ambos métodos empíricos y estocásticos reveló un pico de verano en la prevalencia de *C. parvum* similares a los ooquistes en terneros antes del destete. La determinación de si la variación estacional en la prevalencia y la proporción de especies de *Cryptosporidium* derramadas por los terneros antes del destete se debe a las

prácticas de manejoo factores ecológicos tendrán implicaciones importantes para el control efectivo de este parásito. *Parasitol Res.* 2010 Jul;107(2):317-25.

Badiei K, Pourjafar M, Ghane M. Del Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Shiraz, Shiraz, Irán. en el 2011, En su artículo Detection of faecal *Cryptosporidium parvum* antigen in diarrheic Holstein dairy cows. (Detección de antígeno de *Cryptosporidium parvum* fecal en vacas lecheras Holstein diarreicas.) Durante un período de un año, en base a un diseño de muestreo por conglomerados al azar, 661 muestras de heces de casos naturales de terneros diarreicos fueron tomadas en la provincia de Fars del Irán. Las muestras fueron tomadas de los 267 terneros con diarrea de los terneros diarreicos y 394 vacas Holstein. Las muestras fecales fueron recolectadas directamente del recto. La selección del rebaño se basó en la ubicación geográfica y la densidad de ganado en la región. Las muestras fueron recolectadas sobre la base de un 5 por ciento de la población de ganado en cuatro regiones geográficas: Norte, Oeste, Este y Sur de la provincia de Fars. Los rebaños se estratificaron en tamaño pequeño, mediano y grande. Laboratorio de investigación consistió en una prueba de identificación directa de antígeno de *Cryptosporidium parvum*.

La tasa de infección por *Cryptosporidium* en terneros diarreicos en la región sur de la provincia de Fars fue más alta en comparación con otras zonas geográficas. se considero el efecto de la edad, las presas más jóvenes (>2 a 3 años) mostraron una mayor tasa de infección en comparación con los otros hatos. *Trop Biomed.* 2011 Aug;28(2):382-8.

Trotz-Williams LA, Jarvie BD, SW Martin, KE Leslie, Peregrine AS. Del departamento de Población de Medicina del Colegio de Veterinaria de Ontario de la Universidad de Guelph, Guelph, en el 2005 en su artículo La prevalencia de la infección por *Cryptosporidium parvum* en el suroeste de Ontario y su asociación con diarrea en terneros lecheros recién nacidos. Comunican que se detectó infección por *Cryptosporidium parvum* en 203 (40,6%) de 500 terneros lecheros de

Ontario de entre 7 y 21 días, en una muestra de 51 granjas con una historia de diarrea del ternero. Dentro de la finca la prevalencia varió de 0% a 70%, y tanto el derramamiento y la intensidad del desprendimiento se asoció significativamente con la diarrea. Este parásito parece ser común en terneros lecheros de Ontario e importante como causa de diarrea en becerras lecheras de la provincia. *Trotz W., et al., 2005 Can Vet J. Apr; 46 (4): 349-51.*

Quílez J, Vergara-Castiblanco C, Monteagudo L, Del Cacho E, Sánchez-Acedo C. del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Zaragoza, Miguel Servet 177, 50013 Zaragoza, España. En su artículo (Multilocus fragment typing and genetic structure of *Cryptosporidium parvum* Isolates from diarrheic preweaned calves in Spain. (*Multilocus escribiendo fragmento y la estructura genética de Cryptosporidium parvum aislados de diarrea en becerras antes del destete España.*

Una colección de 140 aislamientos de *Cryptosporidium parvum* previamente analizados por PCR-polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (PCR-RFLP) y análisis de secuencias de la subunidad pequeña (SSU) rRNA y 60-kDa genes de las glucoproteínas (GP60) se caracterizó además por tipificación fragmento de multilocus seis minisatélite (MSB y MS5) y microsátélites (ML1, ML2, TP14 y 5B12) loci.

Los aislamientos se obtuvieron de terneros con diarrea antes del destete procedentes de 61 granjas de ganado lechero en el norte de España. Un capilar de electroforesis herramienta basada en la combinación de tres marcadores fluorescentes diferentes se utilizó para analizar los seis satélites en capilar uno. Tamaños de los fragmentos fueron ajustados después de la comparación con los tamaños obtenidos mediante análisis de secuencia de una selección de cepas para cada alelo. Tamaños discrepancias en absoluto, sino el lugar 5B12 se encontraron resultados para los aislamientos que se han escrito por ambas técnicas, aunque las diferencias de tamaño idénticos fueron reportados para cada

alelo en cada locus. Un total de ocho alelos fueron vistos en el marcador ML2, que contribuyó en mayor medida a la capacidad de discriminación del método multilocus. Multilocus escribiendo fragmento mejorado claramente el poder discriminatorio de GP60 secuenciación, ya que un total de 59 subtipos multilocus se identificaron basándose en la combinación de alelos en los seis loci de satélite, en contraste con los 7 GP60 subtipos previamente comunicados. La mayoría de las explotaciones (38) aparece un subtipo multilocus único, y los aislados individuales con los subtipos multilocus mixtos fueron vistos en 22 granjas. Análisis de la estructura bayesiano basado en datos combinados para ambos loci GP60 satélite y sugiere la presencia de dos grandes grupos entre los aislamientos de *C. parvum* en las fincas ganaderas de esta zona geográfica. Appl Environ Microbiol. 2011 Nov;77(21):7779-86.

TAXONOMÍA

El género *Cryptosporidium* spp está clasificado de la siguiente manera:

Reino Protista

Phylum Apicomplexa (presentan complejo apical).

Clase Sporozoa (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)

Familia Cryptosporidiaceae (los ooquistes presentan cuatro esporozoitos y ciclo vital monoxeno, es decir, con un solo hospedador).

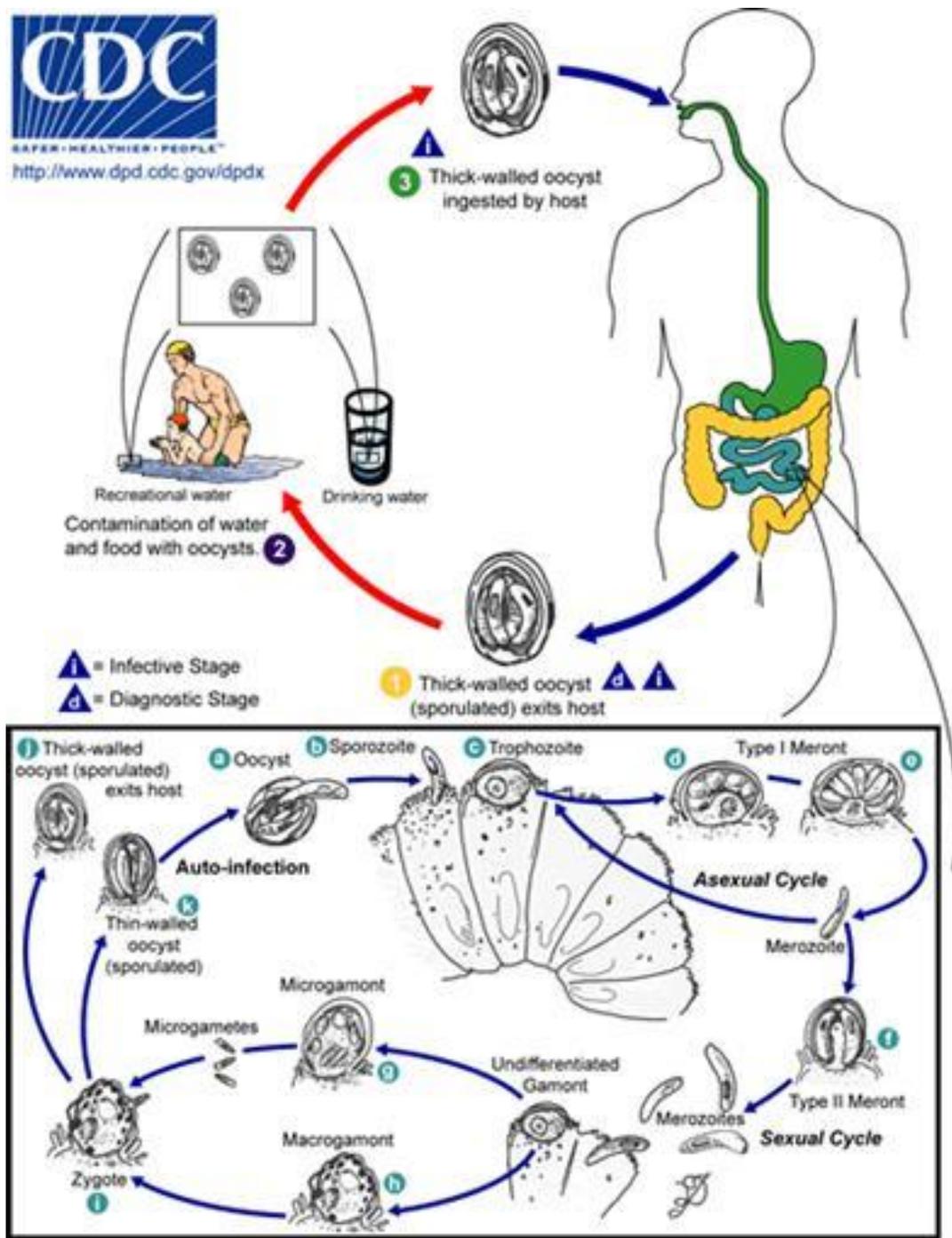
Género *Cryptosporidium*

Especies: *parvum*, *muris*, *baileyi*, *meleagridis* (mas documentadas) 20, 32.

Ciclo biológico.

Cryptosporidium sp. crece y se reproduce en células epiteliales de los órganos digestivos del vertebrado. Las especies afectadas son peces, serpientes, aves, roedores, ardillas, venados, caballos, cerdos, ovejas, reses, gatos y perros, etcétera. Algunos, como los roedores, son resistentes a la enfermedad, mientras que el ganado vacuno o el hombre son susceptibles. No existe especificidad del parásito con el huésped, sino que presenta infectividad cruzada entre aves y mamíferos, pero no de aves a mamíferos ni al contrario 20.

Infección es adquirida por la ingestión de ooquistes esporulados. Estos son resistentes a los efectos del pH ácido del estómago del hospedero y la exquistación debe ocurrir más adelante, en el intestino delgado. En este segmento del tubo digestivo, la acción de condiciones reductoras, de enzimas pancreáticas y de sales biliares debilita la pared de los ooquistes y emergen de los mismos cuatro esporozoitos que invaden rápidamente los enterocitos. En estas células, los esporozoitos, y los estadios de desarrollo que siguen, residen en una vacuola parasitófora confinada al borde en cepillo, justo debajo de la membrana celular. De esta manera, el parásito tiene una ubicación intracelular y extracitoplasmática. Esto diferencia a *Cryptosporidium* de otros coccidios, como *Eimeria* e *Isospora*, cuyos estadios de evolución se localizan en una vacuola parasitófora situada en la región perinuclear de la célula parasitada.



1. www.uvg.edu.gt/.../cryptosporidium.htm

Los esporozoitos se diferencian a trofozoitos uninucleares. Cada trofozoito, en un proceso conocido como merogonia o esquizogonia y caracterizado por varias divisiones nucleares asexuadas, se convierte en un meronte tipo I inmaduro (célula con ocho núcleos)

Este, después de madurar, da lugar a ocho merozoitos de primera generación que después de su liberación en el lumen intestinal, invade otra célula epitelial y en ella puede seguir dos cursos:

Reiniciar otro ciclo de divisiones nucleares asexuadas y convertirse en un meronte tipo I inmaduro que, después de madurar, dará lugar a otros merozoitos de primera generación.

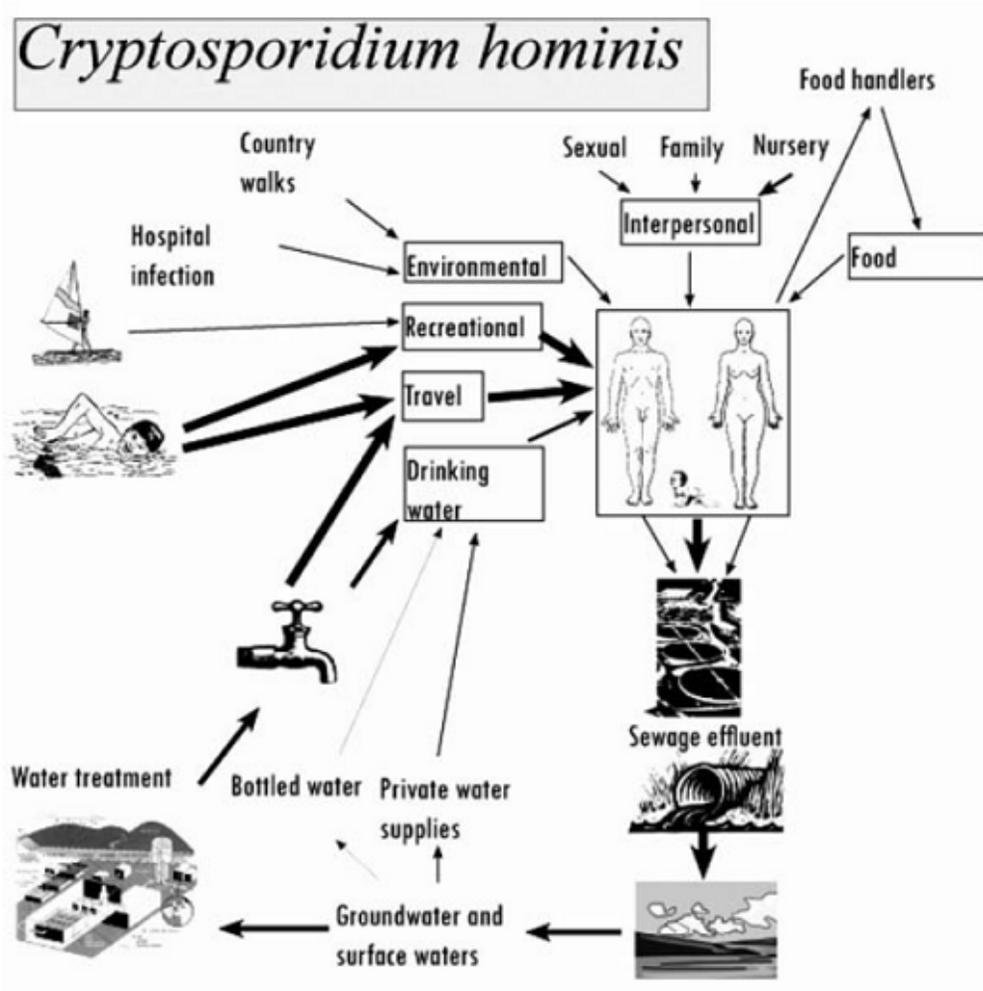
Realizar dos divisiones nucleares asexuadas y convertirse en un meronte tipo II inmaduro que, después de madurar, dará lugar a otros merozoitos de segunda generación.

Los merozoitos de segunda generación, después de su liberación en el lumen intestinal, invaden otras células epiteliales y en ellas inician la fase sexual del ciclo. El primer paso será la conversión en macrogamontos (estadio femenino) y en microgamontos (estadio masculino). Ambos sufren considerables transformaciones, para dar lugar a microgametos y microgametos donde después de la fertilización dan origen al cigoto.

La formación de una pared alrededor del cigoto da origen al ooquiste. Esta cubierta es el resultado de la unión de los cuerpos formadores de pared presentes en el microgameto antes de ser fertilizado. Los ooquistes, dado que esporulan in situ, ya son infectantes cuando son liberados en las heces.

Este hecho los diferencia de los ooquistes de *Eimeria* e *Isospora*, que no lo son porque desarrollan el ciclo esporogónico en el medio exterior, bajo condiciones diferentes de oxígeno y temperatura.

Los ooquistes, en una proporción mayoritaria, forman una pared gruesa y resistente, de infección. Los ooquistes restantes (20 %, aproximadamente) desarrollan una pared delgada, de una sola capa, la que puede fragmentarse tan pronto los ooquistes salen de los enterocitos. De ocurrir la fragmentación, quedarían libres cuatro esporozoitos, que invadirían nuevas células epiteliales y reiniciarían un nuevo ciclo. De no tener lugar la fragmentación, los ooquistes de pared delgada podrían ser encontrados en las heces.



CRYPTOSPORIDIUM HOMINIS

Ciclo de vida

Completa su ciclo vital en el huésped; se le considera un parásito monoxeno, es decir, sólo necesita un huésped para desarrollar su ciclo de vida. El ciclo vital puede variar en duración de 48 horas hasta 10 a 14 días en las diferentes especies animales, confiriéndole un periodo de incubación entre 2 y 14 días. Su fase infectante son los ooquistes maduros que se expulsan en las heces de animales enfermos y están listos para infectar a otros animales, sin que sufran transformación externa alguna.

Al ser ingeridos los ooquistes, liberan esporozoítos; posiblemente el desenquistamiento se favorezca por la digestión de la pared quística en el conducto gastrointestinal del nuevo huésped. Los esporozoítos liberados infectan células epiteliales del intestino delgado para transformarse en trofozoítos. La maduración del parásito ocurre en una estructura pseudovacuar denominada vacuola parasitófora que se forma por debajo de la membrana epitelial de las microvellosidades intestinales. Luego de la ingestión y posible inhalación de quistes, a nivel del intestino delgado se realiza el desenquistamiento. Cada quiste da forma a 4 esporozoítos no flagelados que con movimientos giratorios y de flexión se aproximan al borde microvellositario. Una vez en contacto con la membrana, el esporozoíto se invagina, formando la pseudovacua, confinada a la superficie microvellositaria de la célula huésped. La porción basal de la membrana celular, inicialmente en contacto íntimo con la membrana del parásito, es reabsorbida, mientras que la membrana parasitaria a este nivel sufre transformaciones estructurales y funcionales conformando los llamados "organelos de alimentación" mediante el cual el parásito se nutre del citoplasma celular.

Según lo expuesto, queda claro que pueden ocurrir ciclos de autoinfección a partir de dos estructuras: los merontes tipo I y los ooquistes de pared delgada estos ciclos explicarían el desarrollo de infecciones severas en hospederos expuestos a un pequeño número de ooquistes de pared gruesa, y las infecciones intensas y persistentes que se observan en pacientes inmunodeficientes, sin exposiciones repetidas a los ooquistes de pared gruesa 26.

Por su alta capacidad auto infectiva y su rápido ciclo de vida en terneras experimentales, la producción de ooquistes puede llegar a cantidades que van desde los 2 mil hasta los 20 mil millones diarios. Después de ser arrojados al ambiente los esporozoitos mueren, mientras los ooquistes pueden permanecer latentes más de un año en agua o en suelo húmedo 26.

EPIDEMIOLOGÍA

Transmisión de la infección

La forma infectante de este protozoo es el ooquiste esporulado. Ello es así porque los ooquistes, después de eliminados en las heces mantienen las características siguientes:

Conservan su capacidad infectante en las propias heces, en las aguas y en el suelo durante largos períodos, incluso meses.

Preservan su viabilidad debajo de las uñas durante al menos 1 hora.³ Resisten condiciones adversas, como la acción del cloro a las concentraciones que regularmente son utilizadas para el tratamiento de las aguas de uso humano.

También son muy resistentes a la acción de otros desinfectantes comunes, como yodoformo a 4 %, cloruro de benzalconio a 10 % y ácido cresílico a 5 %.

. Sobreviven a la exposición al ácido clorhídrico y a las enzimas digestivas presentes en el tracto gastrointestinal.

La criptosporidiosis humana se transmite prácticamente en todas las formas de diseminación fecal-oral, especialmente a partir de heces de evacuadores humanos de ooquistes esporulados. Las más comentadas son:

1. La contaminación de vegetales.

. La contaminación de alimentos por hábitos higiénicos deficientes.

La contaminación de las aguas para consumo humano.

. La transmisión por contacto directo (ano-mano-boca).

. Determinadas prácticas sexuales, particularmente el anilingus.

. La transmisión posible de ooquistes desde heces de animales infectados al hombre 26.

Cryptosporidium spp. puede iniciar la infección en una amplia variedad de especies de mamíferos, terneros, corderos y cochinitos lactantes parecen ser los hospedadores reservorio más comunes 13. El periodo de prepatencia (tiempo entre la infección y la eliminación de ooquistes), varía de 2 a 14 días, en la mayoría de los animales domésticos mientras que el periodo de patencia (duración de la excreción de ooquistes), es variable dentro de las diferentes especies de hospedadores, desde varios días a varios meses. En humanos inmunocompetentes, estimando la fecha de infección accidental, se ha calculado un periodo de prepatencia entre 5 y 28 días, con una media de 7,2 días y un periodo de patencia que puede oscilar entre 8 y 31 días, aunque pudiera prolongarse de forma intermitente. En los pacientes con SIDA la eliminación de ooquistes puede ser indefinida 13.

La dosis infectiva 50 de *Cryptosporidium* spp. en humanos, es aproximadamente de 132 ooquistes, aunque un voluntario fue infectado con tan solo 30. Parece que tanto el hombre como los animales tienen distintos

grados de susceptibilidad a este parásito y el inóculo probablemente puede variar de un individuo a otro 10, 13. En las guarderías se produce la diseminación de una persona a otra por la vía fecal-oral y en muchos brotes ocurridos a gran escala, la transmisión ocurre por agua contaminada. Se estima que en el brote de Milwaukee se infectaron casi 400.000 personas y fallecieron 7, siendo la epidemia más importante transmitida por agua en EE.UU. 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 29, 30.

Cryptosporidium spp. se encuentra en el intestino de muchas aves y mamíferos. También se sabe que es parásito de roedores, aves de corral, monos, bovinos y otros hervívoros 25. Antes, los epidemiólogos pensaban que la mayor parte de las infecciones en humanos se adquirirían de cachorros de perros, gatos, roedores, peces, ganado bovino y otros herbívoros. Sin embargo, la evidencia que se deriva de mejores métodos para detectar el microorganismo y así los brotes de criptosporidiosis, indican que la contaminación de humano a humano es un medio importante de transmisión. También se han descrito casos de infección cruzada intrahospitalaria 4, 9, 13, 17, 18, 27.

Distribución geográfica

Desde 1976, cuando fueron informados los primeros casos, la infección del hombre por *Cryptosporidium* ha sido reportada prácticamente en todo el mundo. No obstante esta distribución aparentemente cosmopolita, existen marcadas variaciones geográficas en su incidencia que dependen de factores climáticos (la infección es más frecuente en el trópico); socioeconómicos (la infección es más frecuente en áreas en las que condiciones higiénico- -sanitarias inadecuadas facilitan la transmisión fecal-oral del coccidio); y de la prevalencia de casos de VIH/SIDA (fuente principal de individuos susceptibles a esta parasitosis). La coincidencia de dos de estos factores o más en algunas regiones hace de las

mismas las de más altos índices de criptosporidiosis. Así, entre 1983 y 1990, las cifras de prevalencia media de infección humana por *C. parvum* fueron de 1 a 3 % en EE.UU. y Europa, y de 5 y 10 % en Asia y África, respectivamente 26.

Un estudio epidemiológico de la criptosporidiosis durante 10 años en una población con SIDA del condado de Los Ángeles, California, EE.UU. que abarcó casi 17.000 sujetos, reportó una incidencia global del 3,8% 36, 37. Hasta 1982 sólo se habían publicado entre 7 y 11 casos en humanos 13. 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. 29, 30.

La mayoría de los estudios realizados demuestra que la prevalencia de infección por *C. parvum* es mayor en niños que en adultos; y entre los primeros, es más frecuente en los menores de 5 años. Hasta el presente, no parecen existir diferencias entre las cifras de prevalencia de infección por este parásito en hembras y varones.

El patrón de la infección por *Cryptosporidium* es endémico, con núcleos de mayor endemicidad en comunidades con condiciones sanitarias inadecuadas y en grupos poblacionales susceptibles, de manera particular en aquellos asentamientos humanos donde la prevalencia de la infección por VIH es alta.

Informes sobre epidemias de criptosporidiosis han sido publicados en varios países. La epidemia más destacada fue una relacionada con la ingestión de aguas contaminadas, reportada en Milwaukee, EE.UU., en 1993. En aquella ocasión se infectaron por *C. parvum* más de 400 000 personas 26.

Prevención y control

En general, las medidas que actualmente se aplican para el control y prevención de la criptosporidiosis pueden ser agrupadas de la manera siguiente:

Prevención de la transmisión fecal-oral: el modo de transmisión de la criptosporidiosis es la ingestión de aguas y, posiblemente, de alimentos contaminados con ooquistes de este coccidio; por tanto, el primer grupo de medidas para el control de esta parasitosis está relacionado con la necesidad de eliminar la transmisión fecal-oral del parásito.

Saneamiento ambiental: una de las vías más eficaces para prevenir la criptosporidiosis es, como en el caso de otras parasitosis de transmisión fecal-oral, dotar a la población que vive en áreas endémicas de esta parasitosis de mecanismos seguros para la eliminación de sus desechos, de manera particular proveerla de instalaciones sanitarias que impidan la contaminación de aguas y alimentos con ooquistes de *C. parvum*.

Fuentes de abasto de agua: el desarrollo de brotes epidémicos de criptosporidiosis originados por la contaminación del agua con ooquistes de *C. parvum* es una prueba irrefutable de que la transmisión de esta parasitosis está también relacionada con la calidad del líquido a disposición de la población

Higiene personal y de los alimentos: para la prevención de la criptosporidiosis, y de otras enfermedades de transmisión digestiva, son útiles las medidas de higiene personal y de los alimentos 26.

FISIOPATOLOGÍA.

Las observaciones hoy disponibles permiten especular que los mecanismos que llevan al desarrollo de las manifestaciones clínicas de la criptosporidiosis, en particular de la diarrea, sería uno, o combinación, de los siguientes:

Mal absorción por atrofia de las vellosidades intestinales en los casos asintomáticos la estructura de la mucosa intestinal es usualmente normal. Sin embargo, en las infecciones sintomáticas suelen ser observadas alteraciones histológicas no específicas. En lo fundamental, ellas son atrofia de las vellosidades (que en los casos más graves pueden llegar al aplastamiento total de las mismas), aumento del tamaño de las criptas y, en ocasiones, la presencia de un infiltrado inflamatorio constituido por leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y células plasmáticas. La atrofia de las vellosidades, a su vez, conduce a una disminución del área de absorción. Evidencias en favor de la disminución de la absorción producida por criptosporidiosis han sido reportadas en animales de experimentación, en los que se ha demostrado un aumento en el paso de la glucosa y vitamina A las heces, y en humanos, en los que se ha observado un incremento en el contenido de grasa en la materia fecal y una disminución en la excreción de D-xilosa 26, 12, .

Alteraciones de la digestión por disminución de la producción de enzimas digestivas: la atrofia de las vellosidades, además de provocar una menor absorción de nutrientes desde el lumen intestinal, puede llevar a una menor presencia de enzimas digestivas en el borde en cepillo de las células epiteliales de la mucosa de ese órgano. Se ha comunicado una disminución de las concentraciones de lactasa y de fosfatasa alcalina en el contenido intestinal.

Incremento en el paso de líquidos hacia la luz intestinal: las alteraciones en los procesos de digestión y absorción, y los consiguientes cambios en el contenido intestinal, pueden conducir a una superpoblación de la microflora intestinal y a

cambios en la presión osmótica en la pared intestinal. Estas afectaciones, actuando de conjunto, podrían incrementar el paso de líquidos hacia la luz de ese órgano.

Producción parasitaria de mediadores citotóxicos: este es, posiblemente, el mecanismo patogénico menos documentado. Las características de las diarreas (voluminosas y acuosas), su persistencia después de suspender la ingestión oral de alimentos y la infrecuente presencia de eritrocitos y leucocitos en las mismas, son elementos a favor de la liberación por parte del parásito de algún mediador con efectos tóxicos sobre la mucosa intestinal. Sin embargo, los resultados de los estudios in vitro para demostrar el papel de este mecanismo en la producción de las diarreas que caracterizan a la criptosporidiosis son contradictorios. Un estudio con líneas celulares sensibles a la acción de toxinas no demostró la liberación de estas por *Cryptosporidium*. Otro, en que células de riñón fueron infectadas con el parásito, permitió observar cambios morfológicos en las células parasitadas (vacuolización del citoplasma y aparición de estructuras de membrana en la vecindad de los parásitos en desarrollo) 7, 26.

INMUNOBIOLOGÍA

Aunque la información respecto a la adquisición de inmunidad después de la infección por *C. parvum* es limitada, algunas observaciones parecen indicar que los individuos inmunocompetentes adquieren resistencia al parásito cuando se han expuesto al mismo.

Hagamos referencia a las más documentadas:

La infección primaria sintomática se ha observado tanto en individuos inmunocompetentes como inmunodeficientes.

La evolución de la infección primaria depende estrechamente de la inmunocompetencia del hospedero. Los individuos inmunocompetentes, cuando desarrollan síntomas, presentan diarreas autolimitadas, que desaparecen espontáneamente. En las personas inmunodeficientes, el cuadro diarreico es más severo y persistente, y puede ser de evolución fatal.

En las poblaciones abiertas más expuestas al parásito, se observan con más frecuencia infecciones asintomáticas.

La infección secundaria sintomática es rara en individuos inmunocompetentes y muy frecuente en personas inmunodeficientes, sobre todo en pacientes de SIDA.

Pacientes de cáncer o trasplantados, que están recibiendo tratamientos inmunodepresores, pueden desarrollar una criptosporidiosis severa y de larga duración. Sin embargo, en muchos de ellos desaparece la infección cuando se interrumpe el tratamiento inmunodepresor.

Sobre los mecanismos protectores que mediarían el desarrollo de inmunidad tras un episodio de criptosporidiosis existe menor claridad aún.

La susceptibilidad aumentada de los enfermos de SIDA a la criptosporidiosis grave así como de roedores atímicos, cuyas células mononucleares CD4+ están sensiblemente disminuidas, desarrollan las formas más prolongadas y severas de esta enfermedad parasitaria, evidenciando la importancia del sistema inmunitario 10, 23, 26,29.

La mayor parte de los datos que se conocen sobre la fisiopatología de la criptosporidiosis en hospedadores inmunocompetentes, han sido obtenidos de estudios del modelo de infección por *Cryptosporidium* spp. en cerdos neonatos, en ileon de conejo y en hospedadores inmunocomprometidos, destacan los

estudios de Bruzual en roedores. A partir de estos estudios se han postulado los siguientes mecanismos: los esporozoítos y merozoítos de *Cryptosporidium* spp. invaden los enterocitos, comprometiendo la absorción 29.

El proceso podría resumirse de la siguiente manera: los esporozoítos y merozoítos de *Cryptosporidium* spp. invaden el epitelio a cargo de la absorción en el ápice de las vellosidades intestinales e inutilizan los enterocitos parasitados. Este evento, desencadena la hiperplasia de las células de la cripta para reemplazar el epitelio dañado y se produce un infiltrado inflamatorio en la lámina propia subyacente. La combinación de daño a los enterocitos encargados de la absorción y la hiperplasia de las células de la cripta secretoras de Cl⁻, dirige el balance intestinal de absorción-secreción hacia el extremo secretor. Luego, el sistema inmunitario del hospedador, probablemente mediante la producción de citoquinas estimuladas por el parásito pudiera producir amplificación de la respuesta secretoria. Los macrófagos del infiltrado inflamatorio mediante la secreción de factor de necrosis tumoral-alfa podrían estimular los fibroblastos y otras células de la lámina propia para secretar prostaglandina E₂, la cual tiene efecto estimulador de la secreción de cloro e inhibe la reabsorción de NaCl. En forma alternativa, si la respuesta del hospedador es a predominio de los polimorfonucleares, la síntesis de prostaglandinas y otros derivados de los neutrófilos (como por ejemplo radicales libres de oxígeno o AMPC podrían estimular también la secreción intestinal). Así, la fisiopatología de la criptosporidiosis se explicaría mediante una relación compleja de mecanismos alterados de transporte celular y efectos del parásito o sus metabolitos en las células del infiltrado de la submucosa 12, 29.

El *Cryptosporidium* spp. es un parásito entérico causante de enfermedades diarreicas en el mundo; habita en el borde de las vellosidades intestinales de los bovinos, ovinos y otras especies animales, siendo incluso una zoonosis, esto es, una enfermedad que puede transmitirse de otros animales vertebrados a los seres humanos o viceversa. En los becerros recién nacidos de bovinos domésticos ocasiona deshidratación asociada a la diarrea, así como cólico y diversas

complicaciones de tipo gastroentérico. Existen dos especies que causan estragos en el ganado bovino: *Cryptosporidium parvum* y *Cryptosporidium andersoni*. La primera coloniza el intestino delgado y constituye un importante agente del llamado “síndrome diarreico de los neonatos”; en los bovinos adultos también se ha reportado esta enfermedad, pero de manera benigna. La segunda especie se desarrolla en el abomaso (el cuarto estómago de los rumiantes, encargado de hacer la digestión enzimática de los alimentos) y es más común en los bovinos adultos, pero su ocurrencia es muy baja. A pesar de ello, las vacas afectadas bajan significativamente la producción de leche, y en un hato esta enfermedad se puede encontrar con frecuencias que van de 13 a 100%, lo que repercute en la producción de la leche, la mortandad de las becerras y la salud de las personas.

Los costos en el ganado bovino

En el momento en que la cría muere, la mayoría de los ganaderos piensa: “No importa, es solo una becerro. No se pierde mucho”. Sin embargo, una becerro de la raza Holstein recién nacida tiene un valor de hasta 370 dólares, equivalente a cerca de cinco mil pesos mexicanos, ya que esta becerro implicó costos administrativos, alimentación de la madre, cuidados diversos, vacunas y medicinas.

Lo anterior se podría desglosar de la siguiente manera:

Los costos administrativos pueden llegar a 318 pesos por cada cría, ya que no solo es el nacimiento del animal, sino hay que asignarle una identificación (un arete en la oreja con un número o un nombre). Su mantenimiento podría alcanzar la suma de 105 pesos por cría y se divide entre el sueldo de los encargados de esa área. Dentro de este rubro se encuentra la mano de obra de 448 pesos y la alimentación de 1,090.44 por cría. Lo más importante (cómo llegó ese nuevo animal y cómo se mantendrá para llegar hasta adulto) se refiere a los costos de operación, tales como semen (\$183.60/cría), vacunas (\$90.00) y medicinas (\$225.99). Pero si una cría llega a fallecer, el costo por ese concepto sería de \$260.90/cría, esto es, el gasto administrativo general de la explotación.

En cuanto al uso de medicinas para combatir al *Cryptosporidium* spp., se tienen reportes del Departamento de Agricultura de Estados Unidos de que los ganaderos tuvieron costos de hasta 580 millones de dólares en servicios veterinarios y medicamentos.

Costos y pérdidas de la enfermedad

En Milwaukee (EU), en el año de 1993 se reportó que la criptosporidiosis afectó a seres humanos que la adquirieron a través de la ingestión de huevecillos excretados por animales enfermos. En los humanos afectados esta parasitosis fue leve, moderada o severa, siendo esta última la que pudo ser mortal. En su forma leve las personas no van al médico, mientras que las personas con la enfermedad moderada tienden a visitar al médico o ir a emergencias, aunque normalmente no son hospitalizadas, a diferencia de las personas con síntomas severos, que sí lo son. Estas dos últimas categorías son las que causan el mayor número de enfermos y los mayores gastos médicos en su transcurso.

Los aspectos en los cuales el *Cryptosporidium* spp. afecta la vida de las personas no solo son el costo de las medicinas y los honorarios de los médicos, sino también el bajo rendimiento que tienen cuando sufren la enfermedad. Los costos directos que genera están dados por la hospitalización, el personal para el cuidado del paciente, la ambulancia y los medicamentos. En cuanto a los costos indirectos, estos se generan por el tiempo laboral perdido o por la infección por descuido de las personas que cuidan del enfermo o de los miembros de su familia.

Se asume que 95% de las personas que padecen el tipo moderado de la enfermedad buscan el cuidado de un médico (solo una visita), y el resto requiere ser atendido en el área de emergencias; el costo de esta visita es de 45 dólares.

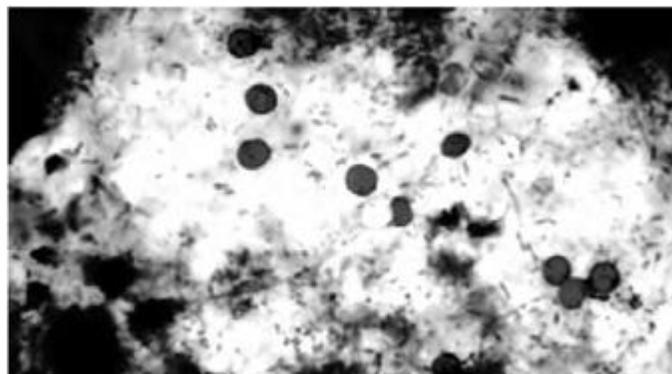
La ambulancia solo se utiliza cuando la enfermedad es de tipo severo, y su costo es de 185.50 dólares por servicios menores, 12 dólares por milla y 6 dólares por kilómetro. En cuanto a los medicamentos, el costo por persona al automedicarse puede llegar a ser de 2.44 por día, esto es, una tableta de

loperamida de 2 miligramos durante un día o dos, y el consumo de 1,280 mililitros de suero por semana.

Se estima que después de estar hospitalizada una persona, la mitad del tiempo para su recuperación transcurre en su vivienda, lo que representa gastos para el paciente que se calculan en 81 dólares, los que solo se pueden recuperar hasta después de un año.

Estudios actuales

En el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina, Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Veracruzana se lleva a cabo un estudio acerca de la prevalencia de *Cryptosporidium* spp. en becerras de la comarca lagunera y los factores de riesgo asociados. En esta investigación se están utilizando dos tipos de técnicas diagnósticas: la inmunocromatografía de flujo lateral y la técnica de tinción Ziehl-Neelsen; con la primera el diagnóstico se hace de una manera rápida y fácil, pero es muy costosa, y con la segunda se puede estar seguro de la presencia de ooquistes o huevos, pero es más tardada por los procedimientos utilizados y está limitada a la habilidad que la persona que la lleva a cabo debe poseer.



Colombia Médica Vol. 36 Nº 2 (Supl 1), 2005 (Abril-Junio)

Es un estudio descriptivo de corte transversal sobre niños que consultaron al Hospital Universitario «Ramón González Valencia» de Bucaramanga, Colombia

entre septiembre 1 de 2002 y enero 31 de 2004. El grupo se conformó con 62 niñas y 59 varones para un total de 121 menores con diagnóstico de cáncer por aspirado y/o biopsia de médula ósea o de tejido, con edades de 7 años 5 meses \pm 3 años 2 meses. Entre los enfermos había: leucemia linfoblástica aguda (LLA), 50 casos; en tratamiento, 53; desnutridos agudos (DNTA), 42: con dolor abdominal, 38; con enfermedad diarreica aguda (EDA), 23; con enfermedad diarreica persistente (EDP), 4; de procedencia urbana, 86; vivían en hacinamiento, 32; sin agua potable, 31; sin disposición de excretas, 26; con animales intradomiciliarios, 62; y asistentes a guarderías, 65. El grupo control comprendió 116 niños sin cáncer, con edades de 5 años 2 meses \pm 3 años 5 meses.

En este grupo hubo: niños, 66; niñas, 50; con enfermedades de origen respiratorio, 32; DNTA, 39; con dolor abdominal, 21; con EDA, 26; con EDP, 4; de procedencia urbana, 76; en hacinamiento, 45; sin agua potable, 38; sin disposición de excretas, 20; con animales intradomiciliarios, 63; y asistentes a guarderías, 58

Se consideró positiva la prueba de Ziehl-Neelsen modificada (ZNM) cuando en una de las tres muestras de materia fecal examinadas se evidenciaron más de 5 ooquistes de *Cryptosporidium* spp.

El análisis estadístico paramétrico se basó en la comparación de dos promedios correlacionados a través de la prueba de t de Student y el análisis estadístico no paramétrico en el chi cuadrado y la prueba exacta de Fischer, se consideró con valor significativo una $p < 0.05$. Los valores se expresaron como promedio \pm desviación estándar ($X \pm DE$). RESULTADOS

Del grupo de 121 niños con cáncer, 51 (42%) tuvieron en las heces más de 5 ooquistes de *Cryptosporidium* spp según la técnica ZNM, que también se encontraron en 47 (40%) del grupo control de 116 niños sin cáncer. La razón de prevalencia fue 1.05 (0.76-1.34) con un intervalo de confianza de 95% ($p = 0.902$). Al analizar las oportunidades relativas (OR) a un intervalo de confianza de 95% en las diversas características clínicas y epidemiológicas, tan sólo la presencia de

dolor abdominal fue estadísticamente significativa, como factor agresivo; en efecto, la oportunidad de manifestarse el dolor abdominal en los niños con cáncer fue 2 veces más que en los niños sin cáncer [OR = 2.07 (1.47-2.67) p = 0.027].

Mariela Carreño, M.Sc.1 , Carlos Alberto Velasco, M.D.2, Ernesto Rueda, M.D.
Prevalencia de *Cryptosporidium* spp en niños menores de 13 años con afecciones oncológicas.

Colombia Médica Vol. 36 N° 2 (Supl 1), 2005 (Abril-Junio)

Aunque existen algunas diferencias en las cifras reportadas, el período de incubación de la infección por criptosporidios parece ser relativamente corto: 5 a 28 días, con una media de 7,2 días. Las manifestaciones clínicas que se producen, y la evolución de estas, dependen de la inmunocompetencia del individuo infectado y, en menor medida, del número de ooquistes ingeridos.

En personas inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática o producir manifestaciones clínicas, generalmente de aparición brusca y siempre autolimitadas donde el síntoma más frecuente es la diarrea, que puede acompañarse de cólicos abdominales y persisten durante 3 a 12 días, rara vez más de 2 semanas. Clínicamente no se puede distinguir de otras enfermedades diarreicas. Las diarreas suelen ser acuosas, profusas y pueden contener moco, pero casi nunca sangre o leucocitos. Estas diarreas son la manifestación de un cuadro de enteritis, que afecta fundamentalmente al yeyuno e íleon.

De manera general, en los individuos inmunodeficientes las manifestaciones clínicas de la criptosporidiosis, en particular las diarreas, son más intensas y de más larga duración.

En personas desnutridas, sobre todo en niños, las diarreas son particularmente intensas y prolongadas. Estas diarreas, en unos casos

acentúan la desnutrición y en otros, los más graves, llevan a trastornos hidroelectrolíticos severos que, a veces, pueden conducir a la muerte del paciente.

En individuos con inmunodeficiencias reversibles, la intensidad y duración de las diarreas dependen del grado de incompetencia del sistema inmunológico. Generalmente, estas personas se recuperan cuando la causa de la inmunodepresión se elimina. Así ocurre con los enfermos que reciben tratamiento inmunodepresor por trasplantes o cáncer; en pacientes con infecciones virales que producen inmunodeficiencia transitoria, como sarampión o varicela; y en individuos desnutridos.

pacientes de inmunodeficiencia reversible severa, sobre todo en niños en la fase aguda del sarampión, se ha reportado la extensión de la infección al resto del sistema digestivo y al aparato respiratorio. En algunos de estos casos se ha podido demostrar la presencia de ooquistes en el esputo y en el fluido obtenido mediante lavado bronqueoalveolar.

La criptosporidiosis es la infección entérica de mayor significación clínica y epidemiológica en pacientes de SIDA. En estos casos ha sido demostrado que la severidad del cuadro clínico está relacionada con la cuantía de células CD4+ en sangre periférica (a menor número de estas, mayor gravedad y duración de los síntomas). Las diarreas suelen ser severas y persistentes, con importantes pérdidas de líquidos (se han cuantificado 10 L o más de diarreas acuosas en un solo día). La deshidratación y desbalances hidroelectrolíticos a que dan lugar estas diarreas pueden conducir a la muerte del paciente.

En particular en casos con severas reducciones del número de células CD4+ en sangre periférica (menor que 200/mL), también puede ocurrir la extensión de la infección al resto del sistema digestivo y al aparato

respiratorio. La localización extraintestinal de la infección por criptosporidios ha sugerido la posible diseminación hematogena de esta parasitosis 26.

En este último tipo de pacientes, hay casos en los que se han registrado más de 70 evacuaciones por día, con una pérdida de hasta 25 litros de líquido 22.

METODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico clínico de la criptosporidiosis intestinal es difícil porque existen pocas características diferenciales de otras patologías diarreicas, por lo que debe confrontarse con otras posibles etiologías de diarrea acuosa y, entre las más frecuentes a considerar tenemos las producidas por: *Giardia intestinalis*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayentanensis*, *Microsporidium*, rotavirus, otros virus entéricos y *Escherichia coli* enterotoxigénica 10.

Los primeros casos de criptosporidiosis se diagnosticaron mediante la detección de los estadios endógenos del parásito en cortes histológicos de intestino obtenidos por biopsia o necropsia 10, 13.

El diagnóstico de criptosporidiosis se hace por la detección de los ooquistes en heces y ocasionalmente, por la observación de estos u otros estadios evolutivos. La realización del diagnóstico con otros tipos de procedimientos (por ejemplo, inmunológicos) es mucho menos frecuente. El examen complementario más empleado es la observación microscópica de muestras fecales. Esta debe hacerse sobre muestras frescas conservadas (por ejemplo, en formol a 10 %). Dado que el número de ooquistes en las heces fluctúa, se recomienda examinar por lo menos tres especímenes de cada paciente en el que se sospeche esta parasitosis 26.

El método de preferencia consiste en concentrar los microorganismos en muestras de heces por técnica de flotación y después identificarlos por microscopía de contraste de fase o métodos de tinción.

Se pueden emplear técnicas de flotación, como soluciones saturadas de cloruro sódico, sulfato magnésico, sacarosa, ioduro potásico y sulfato de zinc, y Ficoll®. La comparación de las diversas técnicas de concentración ha mostrado resultados discrepantes 32.

De estos, los mejores resultados se han obtenido con las técnicas de Ritchie modificada, que usa formol-éter, y de Sheather, que es un método de flotación con azúcar 26. Las tinciones estándar para protozoarios intestinales no tiñen *Cryptosporidium* de manera adecuada, por lo cual las muestras se tratan con tinción ácida. La identificación más precisa se logra con la técnica de Ziehl-Neelsen modificada, que es un método ácido alcohol resistente. Con esta, los ooquistes, que son ácido alcohol resistente, se tiñen de rojo brillante sobre un fondo azul 10, 13, 26, 29.

Para la identificación de ooquistes de *C. parvum*, aunque con menos valor, también se han utilizado técnicas de tinción de fluorescencia (auramina carbol fucsina, auramina rodamina) y acridina naranja), entre otras como el empleo del colorante DAPI (diamidino-fenil-indol).

Estas tienen el inconveniente de que no permiten detallar con precisión la estructura del ooquiste, por lo que es necesario realizar otro tipo de coloración para confirmar el diagnóstico 26, 32.

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 24, 29.

Se han desarrollado técnicas rápidas de inmunoanálisis enzimático (ELISA) e inmunofluorescencia directa, las cuales son de gran utilidad diagnóstica. Se trata de métodos con alta sensibilidad y especificidad en casos de heces diarreicas, pero tiene uso limitado para estudios epidemiológicos y diagnóstico de casos asintomáticos 28, 29, 34, 40.

Procedimientos inmunodiagnósticos han sido empleados para la detección de *C. parvum*, o sus componentes. La identificación de ooquistes en heces mediante el uso de una técnica de inmunofluorescencia directa (con anticuerpos policlonales o policlonales marcados con fluorescencia) demostró ser un método sensible y específico. La demostración de antígenos de *C. parvum* con procedimientos inmunoenzimáticos ha resultado ser rápida, sensible y específica. La principal limitante a un mayor uso de los procedimientos inmunológicos en el diagnóstico de la criptosporidiosis es su alto costo. Estos, como las metodologías biomoleculares actualmente en desarrollo, deberán abarataarse para estar al alcance de las poblaciones que más padecen de esta parasitosis 26.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) caracterizada por su gran sensibilidad y especificidad, es de gran utilidad para el diagnóstico y estudios taxonómicos, aunque su uso está restringido a algunos laboratorios 10.

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico eficaz contra la criptosporidiosis. En condiciones de inmunocompetencia, en las cuales las diarreas son autolimitadas, suele ser suficiente la rehidratación oral o endovenosa del paciente, no así en condiciones de inmunodeficiencia. En estos casos, la ausencia de un tratamiento específico eficaz muchas veces pone en peligro la vida del paciente.

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 10, 13, 14, 18. La eficacia de las drogas utilizadas con actividad preventiva o curativa es limitada o dudosa, especialmente para el tratamiento de la criptosporidiosis extraintestinal 10.

Generalmente, los pacientes con inmunidad normal no requieren tratamiento específico y cuando se estén administrando inmunosupresores pudiera estar indicado suprimirlos. En pacientes inmunocomprometidos se ha utilizado espiramicina 50 mg/kg/día/15 días, la cual puede ser transitoriamente eficaz 13, 29.

Recientemente ha sido probado, con resultados clínicos y parasitológicos alentadores, el antibiótico paramomicina (un aminoglucósido que se absorbe poco en el intestino y se administra a la dosis de 25 a 35 mg/kg/día, durante 14 días). Un estudio controlado del tipo placebo y doble ciego, utilizando la paramomicina en pacientes con criptosporidiosis intestinal y SIDA, demostró su eficacia para reducir la sintomatología y la excreción de ooquistes. Otros informes de casos clínicos y estudios no controlados describen mejoría clínica con la paramomicina pero también reportan recaídas, especialmente si no se continua con tratamiento de mantenimiento. Hasta el presente, el tratamiento médico de pacientes y portadores no es posible 26, 29.

La azitromicina también ha sido probada para el tratamiento de la criptosporidiosis. Estudios clínicos previos han fallado en demostrar su efectividad como monoterapia sin embargo, algunos informes sobre casos clínicos le otorgan algún valor como droga para tratamiento. Altas dosis de azitromicina en combinación con paramomicina en un estudio clínico abierto

demonstró mayor disminución de la excreción de ooquistes que cuando se usaron por separado 6, 31, 35, 39.

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. La dosis recomendada es de 500 a 1000 mg BID durante 15 días 29.

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

Actualmente no existe quimioprofilaxis ni vacuna para la prevención de la infección o la recurrencia de esta parasitosis. 29.

CRIPTOSPORIDIOSIS EN ANIMALES

La tenencia de animales, obedece a diversas motivaciones que dependen de la percepción individual de cada persona hacia los seres vivos. Son de destacar la actitud humanista que se relaciona con la humanización o antropomorfización del comportamiento de los animales; la estética relacionada con la belleza, simbolismo o exotismo de una especie en particular; la científica que se relaciona con el conocimiento del funcionamiento de los seres vivos; la utilitaria, muy relacionada con el potencial de aprovechamiento económico y comercial de los animales; y la dominante, asociada con la percepción del humano como ser superior y poseedor de todo cuanto existe 38.

Durante los últimos 25 años la criptosporidiosis en ganado bovino, causada por *Cryptosporidium parvum* ha sido catalogada como una importante

enfermedad entérica, con severas implicaciones en la salud y con efectos negativos en la industria ganadera al causar disminución de la ganancia de peso y mortalidad. A partir de la primera descripción de *Cryptosporidium parvum* en ganado bovino, esta infección ha sido reportada prácticamente en todos los continentes.

En provincias de España, el 63,3% de las explotaciones ganaderas estaban infectadas con este parásito; en Francia, se obtuvo una prevalencia de infección por *Cryptosporidium parvum* de 17,9%, empleando como técnica de diagnóstico el ELISA. En el mismo orden se han establecido prevalencias de 8,5% para *Cryptosporidium* sp. en granjas Alemanas.

En América Latina, Colombia, se determinó la más alta prevalencia de criptosporidiosis bovina (87%), en contraste con México, Brasil y Perú que muestran prevalencias de 25%, 9,75% y 26%, respectivamente. En Venezuela, la información sobre criptosporidiosis bovina es limitada, solo se tienen registros de los estados Falcón, 42,86%; Monagas 30,1%; Zulia, 32% y 50,8% y Táchira, 53,84% 41.

Los estudios realizados en Aragón han puesto de manifiesto la importancia de esta parasitosis en diversas especies animales, con una prevalencia que alcanza el 20,7% en ganado ovino, 19,7% en ganado vacuno y 21,9% en ganado porcino, si bien los porcentajes son mucho más importantes en rumiantes lactantes y en lechones en periodo de destete.

La Criptosporidiosis como enfermedad parasitaria tiene gran impacto en la economía de los países, puesto que afecta el normal desarrollo y crecimiento del bovino, fundamentalmente los neonatos, pudiendo incluso producir su muerte. Además, puede ser transmitida al hombre, por lo que se considera un problema de gran importancia en sanidad animal y salud pública 41.

En las explotaciones, la principal fuente de infección la constituyen los animales jóvenes con diarrea. La alta morbilidad y rápida difusión de la enfermedad se explica por el elevado número de ooquistes que eliminan en sus heces y el hecho de que sean directamente infectantes. Los portadores asintomáticos, representados fundamentalmente por animales adultos, constituyen una fuente de infección adicional para los neonatos.

Se ha comprobado que las ovejas eliminan un mayor número de ooquistes, coincidiendo con los días del parto, lo que facilita la infección de los corderos tras el nacimiento y explicaría el inicio en las explotaciones de los brotes de diarrea.

La forma de infección más habitual es la transmisión directa por vía fecal-oral. Los ooquistes contaminan con facilidad el pelo o lana de los animales, las ubres de las madres, la cama, alimentos y bebederos. Es también destacable la transmisión indirecta por ingestión de agua o alimentos contaminados, debido a la resistencia de los ooquistes a los tratamientos de cloración del agua potable. La transmisión aerógena del ooquiste se considera una vía de infección en las aves, en las que la criptosporidiosis respiratoria es bastante frecuente.

También cabe destacar la posibilidad de que los humanos se infecten por contacto con diversas especies de mamíferos. Gran parte de casos de transmisión zoonótica están asociados al manejo de ganado infectado, especialmente terneros.

Criptosporidiosis en rumiantes

Los rumiantes, según los estudios epidemiológicos son muy receptivos a la infección por *C. parvum*, considerado uno de los agentes etiológicos más comunes del síndrome de diarrea neonatal. La criptosporidiosis bovina afecta

fundamentalmente a terneros menores de 4 semanas. El periodo de incubación oscila entre 2 y 10 días, y la diarrea persiste entre 2 y 14 días, coincidiendo con el periodo de patencia.

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. (Parece ser que los cabritos son especialmente sensibles a *C.parvum* y los escasos estudios publicados en España señalan una prevalencia del 70%, con elevados porcentajes de mortalidad).

Cordero con criptosporidiosis y ooquistes de *Cryptosporidium parvum*. Tinción de Kinyoun. (Original).

La infección es menos frecuente en los rumiantes mayores de 1 mes. En éstos, habitualmente cursa de forma subclínica y con baja eliminación de ooquistes, aunque desde el punto de vista epidemiológico tienen gran interés como portadores asintomáticos.



La manifestación clínica característica de la criptosporidiosis es un síndrome diarreico agudo, acompañado de gran número de ooquistes. Los animales afectados eliminan heces no sanguinolentas, acuosas y abundantes y

presentan deshidratación, debilidad, pérdida de peso y anorexia, lo que provoca un retraso en el crecimiento.

En la necropsia, las lesiones corresponden a una enteritis catarral aguda, con congestión y edema del intestino afectado, especialmente la parte final del yeyuno e íleon, que presentan un contenido amarillento y acuoso. 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.

En las explotaciones afectadas por criptosporidiosis, la morbilidad puede alcanzar el 100%. La mortalidad suele ser baja, si bien puede darse un considerable índice en aquellas infecciones mixtas de *C.parvum* con virus o bacterias enteropatógenas. La infección cursa con diarrea en aproximadamente el 75% de los animales.

Criptosporidiosis en Ganado porcino:

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 el con más frecuencia en la etapa post-destete y primeras fases de engorde. Esta circunstancia hace suponer a los estudiosos de la materia 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.

La criptosporidiosis en porcino está muy extendida en Aragón, puesto que existen animales parasitados en el 77,8% de las explotaciones, según confirman los estudios realizados, aunque la infección cursa de forma subclínica en más del 90% de los animales.

Criptosporidiosis en animales de compañía:

La parasitación en animales de compañía es menos frecuente que en las especies de abasto, según indican los escasos estudios realizados en este terreno.

En perros, la infección por *C.parvum* es generalmente asintomática, aunque se ha incriminado ocasionalmente como causa de diarrea en cachorros y perros infectados simultáneamente por el virus del moquillo.

En gatos, la prevalencia de parasitación es muy poco conocida, aunque parece demostrada una mayor frecuencia en gatos silvestres de entre 10 días y 6 meses. En gatos con inmunodepresión por los virus de la leucemia o de la inmunodeficiencia felina, la infección cursa con diarrea crónica. Aunque mucho más escasos, también se han detectado casos de diarrea en algunos animales que no padecían los referidos procesos víricos inmunodepresores.

Criptosporidiosis en Equidos:

Fue asociada inicialmente a cuadros de inmunodeficiencia combinada congénita en potros de raza árabe y a infección por adenovirus. Posteriormente ha sido señalada como causa de diarrea en potros

inmunocompetentes. 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.

Criptosporidiosis Aviar:

Ha sido descrita en pollos, pavos, palomas, codornices, ocas, 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.

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.

Profilaxis:

Los ooquistes son muy resistentes en el medio ambiente y a la mayoría de los desinfectantes usados en veterinaria. Debido a la ausencia de un fármaco eficaz, el control de la infección en las explotaciones afectadas se basa en medidas higiénico-sanitarias, con el fin de reducir o eliminar la presencia de ooquistes en el medio. Estas medidas incluyen:

La limpieza y desinfección de las explotaciones antes de la época de los partos, el aislamiento, en la medida de lo posible, de los animales enfermos y los sanos.

Las mejores medidas de profilaxis entre los animales son las de tipo higiénico-sanitario, que incluyen fundamentalmente la limpieza y desinfección del suelo. Los desinfectantes más indicados son: el formol al 10%, los compuestos de amonio cuaternario al 10%, la lejía comercial al 70-100%

En un tiempo de exposición relativamente corto, pueden resultar eficaces otros desinfectantes como el peróxido de hidrógeno, el dióxido de cloro y la mezcla de amonio e hidróxido sódico.

La desecación y el vapor a presión también inactivan la infectividad de los ooquistes

En corderos y terneros se han obtenido resultados aceptables con lactato de halofuginona, que ofrece una alternativa terapéutica. Asimismo, se recomienda la rehidratación por vía oral y la administración de antibióticos (enrofloxacina, colistina) para prevenir complicaciones bacterianas.

Todo ello obliga a profundizar en el estudio biológico del parásito y a desarrollar nuevos abordajes terapéuticos de la criptosporidiosis 16.

Factores de riesgo para la adquisición de la criptosporidiosis bovina

a) Tamaño del rebaño:

Estudios conducidos con la finalidad de identificar los factores que pueden estar asociados con el riesgo de infección por *C. parvum* en el ganado bovino, revelan una asociación positiva entre el número de animales del rebaño y el

riesgo de infección. éste es mayor, en aquellas explotaciones ganaderas con alta carga animal, donde el hacinamiento favorece la transmisión del parásito. Un rebaño numeroso, contaría con mayor número de becerros, los cuales, son particularmente susceptibles a la infección. Además, podría suceder, que las instalaciones y los pastizales permanezcan ocupados por más tiempo, favoreciendo la continua acumulación de ooquistes y contribuyendo a incrementar la contaminación del ambiente.

b) Edad de los animales:

Los becerros neonatos son en particular susceptibles a la infección por *C. parvum*, y si bien, el parásito ha sido observado a partir de los 2 días de nacido, diversos autores coinciden en señalar que la mayor prevalencia ocurre alrededor de las dos semanas de edad, período en el cual son más frecuentes las manifestaciones clínicas. Estos datos sugieren que los becerros se infectan en los primeros días de vida, por lo tanto, las medidas emprendidas para reducir la morbilidad y la difusión de *C. parvum*, deberían ser dirigidas directamente hacia este grupo de alto riesgo. Al considerar la presencia del parásito en animales mayores de un mes, las tasas de excreción de ooquistes disminuyen sensiblemente. *C. parvum*, también ha sido descrita en becerros de mayor edad e incluso en bovinos adultos, en los que generalmente cursa de forma subclínica y con bajos niveles de infección. Sin embargo, se han reportado altas prevalencias y excreción de hasta $1,8 \times 10^4$ ooquistes por gramo de heces en vacas aparentemente sanas [30], por lo que no se desestima el papel potencial de los bovinos adultos como reservorios de esta especie.

c) Condiciones higiénico sanitarias y sistemas de manejo:

Debido a que la criptosporidiosis es una enfermedad de los becerros, el período neonatal resulta el más crítico para la exposición, por ello, las

condiciones higiénico sanitarias de las áreas frecuentadas por los animales recién nacidos, pueden afectar el riesgo de infección. El lavado de las instalaciones parece ser el método más efectivo para controlar la contaminación por *C. parvum*, pero debido a que los ooquistes se excretan esporulados, resulta difícil, sino imposible, liberar el ambiente de dichas formas infectivas. Sin embargo, medidas adecuadas de higiene ayudarían a reducir la carga ambiental de este y otros patógenos, los cuales, pueden exacerbar la enfermedad clínica. Sistemas de manejo que favorezcan el contacto entre becerros, también están asociados con el riesgo de infección, ya que, se incrementaría la probabilidad de la transmisión del parásito entre animales infectados y susceptibles. Igualmente, esta probabilidad aumenta en las explotaciones ganaderas que cuentan con instalaciones de maternidad colectivas para el alojamiento de vacas y en aquellas donde los becerros son amamantados por las madres. Por el contrario, en la alimentación manual, se elimina el contacto entre las vacas y sus becerros, disminuyendo el tiempo de permanencia en estas áreas y reduciendo así, el riesgo de transmisión de la infección.

En un estudio, se plantea que la exposición inicial ocurre en los potreros de parición, como consecuencia de la eliminación fecal de ooquistes por vacas periparturientas, especialmente en el período de parto. En otro, se considera que dichos animales no representan la principal fuente de criptosporidios. No obstante, existen datos que sugieren que los bovinos adultos asintomáticos, pueden desempeñar un rol importante en la epidemiología de la criptosporidiosis en becerros. Los ooquistes eliminados por las madres contaminan las ubres, así como, la cama, bebederos y alimento.

Tanto la presencia como el número de otras especies de animales de explotación pecuaria, también están asociadas con la infección en los bovinos.

d) Papel del calostro:

Debido a que los becerros usualmente se infectan con criptosporidios al inicio del período neonatal, se ha examinado la capacidad de las inmunoglobulinas específicas vía calostro materno, para proporcionar protección contra la infección. La administración temprana de calostro bovino hiper-inmune preparado contra *C. parvum*, disminuye significativamente el período patente, el de excreción de ooquistes y el tiempo de duración de la diarrea en becerros neonatos desafiados con ooquistes, en relación a los animales controles que recibieron calostro normal. En su defecto, la alimentación de los animales recién nacidos con calostro de vacas inmunizadas pero no hiper-inmunes, no tuvo efecto protector. Como el calostro utilizado en dicho estudio, fue conservado a -20°C , los autores señalan desconocer el efecto que la congelación pudo haber ejercido sobre otros factores mediadores de la inmunidad, presentes en el calostro. Igualmente se ha reportado que en los becerros recién nacidos alimentados con calostro fresco, se reduce significativamente el riesgo de infección con *C. parvum* cuando se compara con el uso de calostro fermentado o congelado 1

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arcay L, Báez de B. E y Bruzual E. Cryptosporidiosis experimental en la escala de vertebrados I.- Infecciones Experimentales. II.- Estudio histopatológico. *Parasitología al Día* 1995; 19:20-9.
2. Báez de Borges E, Darricariere RT y Mejías IA. Criptosporidiosis en Venezuela. *Arch Hospital Vargas* 1987; 29(1-2): 19-26.
3. Barer, MR. and AE Wright. 1990. Cryptosporidium and water. *Lett. Appl. Microbiol.*, 11: 271-277.
4. Baxby D, Hart CA & Taylor C. Human cryptosporidiosis: a possible case of hospital cross infection. *Br Med J* 1983; 287:1760-1.
5. Blandino T, Alonso M, Gomez E. Monografía Cryptosporidiosis en los animales domésticos y en el hombre. Sociedad cubana de Parasitología del consejo científico veterinario, 1987.
6. Blanshard C, Shanson DC & Gazzard BG. Pilot studies of azithromycin, letrozuril, and paromomycin in the treatment of cryptosporidiosis. *Int J STD AIDS* 1997;8:124-9.
7. Bruzual C, E. Influencia de Inmunosupresores sobre estadios del ciclo biológico de *Cryptosporidium* y su diseminación tisular en un modelo murino.

Trabajo de ascenso para optar a la Categoría de Profesor Agregado, Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina "José María Vargas", 1995

8. Bruzual, E. Cryptosporidiosis. "Curso Parasitología" XIII Congreso Latinoamericano de Microbiología, VI Congreso Venezolano de Microbiología "Dr. José Gregorio Hernández" Caracas, 5-9 de noviembre 1996: Imprenta Universitaria de la U.C.V; Marzo 1998.

9. Casemore DP. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. *Epidemiol Infect* 1990;104:1-28.

10. Chacín-Bonilla L. Criptosporidiosis en humanos. Revisión. *Invest Clin* 1995;36(4):207-50.

11. Chacín-Bonilla L. Importancia de las diferentes especies y genotipos de *Cryptosporidium* en Salud Pública. *Investig Clin* 2001; 42(2): 83-5.

12. Clark DP & Sears CL. The Pathogenesis of Cryptosporidiosis. *Parasitology Today* 1996;12(6):221-5.

13. Clavel PA. Criptosporidiosis. Mesa Redonda. XII Ed. Curso Zoonosis Emergentes, Universidad de Verano de Teruel, 1996.

14. Cook DJ, Kelton JG, Stanisz AM & Collins SM. Somatostatin treatment for cryptosporidial diarrheas in patients with AIDS. *Ann Int Med* 1988;108:708-9.

15. Crespo EM. Criptosporidiosis Enfermedad parasitaria. Protozoos. Taxonomía. Ciclo biológico. <http://apuntes.rincondelvago.com/cryptosporidiosis.html>

16. Criptosporidiosis Enfermedad parasitaria. Protozoos. Taxonomía. Ciclo biológico. Tratamiento.

17. Current WL. The biology of *Cryptosporidium*. *ASM News* 1988;54:605-11.

18. Current WL & García LS. Cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4:325-8.

19. Díaz de Ramírez A. Criptosporidiosis en el ganado bovino. Memorias Conferencia XI Congreso Venezolano de Producción e Industria Animal. Valera 22 al 26 de Octubre. ULA-Trujillo 2002 6 Sanidad Animal. Código: PF 01

20. Dr. Jaime Sánchez Ramos* Origen infeccioso de *Cryptosporidium parvum* *Rev Mex Puer Ped* 2002;9(53):146-151

21. DuPont HL, CL Chappell, CR Sterling, PC Okhuysen, JB Rose, and W Jakubowski. 1995, The Infectivity of *Cryptosporidium Parvum* in Healthy Volunteers. *New Engl. J. Med.*, 332: 855-859.

22. Garza V A, Morales MV. AGUA Y SALUD: Cryptosporidium parvum, agente causal de una nueva enfermedad relacionada con el agua. Vol 3 No.1 Enero-Marzo 2002. Revista Salud Publica y Nutrición.
23. Genta RM, Chappell CL, White ACJr, Kimball KT & Goodgame RW. Duodenal morphology and intensity of infection in AIDS-related intestinal cryptosporidiosis. *Gastroenterol.* 1993; 105:1769-75.
24. Ignatius R, Lehmann M, Miksits K, Regnath T, Arvand M, Engelmann E, Futh U, Hahn H & Wagner J. A New Acid-Fast Trichrome Stain for Simultaneous Detection of Cryptosporidium parvum and Microsporidial Species in Stool Specimens. *Journal of Clinical Microbiology* 1997;35(2):446-9.
25. Kim CW. Laboratory animal models for experimental cryptosporidiosis: a mini-review. *Research and Reviews in Parasitology* 1994; 54(1): 13-28.
26. Llop A H, Valdez-Dapena MV, Suazo JLS. *Microbiología y Parasitología Medicas*. Editorial Ciéncias medicas. Ciudad de la Habana 2001. Vol. 3.
27. Navin TR. Cryptosporidiosis in humans: review of recent epidemiologic studies. *Eur J Epidemiol* 1985;1:77-83.
28. Newman RD, Jaeger KL, Wuhib T, Lima AA, Guerrant RL & Sears CL. Evaluation of an antigen capture enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Cryptosporidium oocysts. *J Clin Microbiol* 1993;31:2080-4.
29. Parte-Pérez MA, Bruzual E, Brito A, Hurtado MP. Cryptosporidium spp. y Criptosporidiosis *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* v.25 n.1 Caracas ene. 2005
30. Prescott LM, Harley JP & Klein DA. *Microbiología*. McGraw-Hill .Interamericana, 4ª Ed. Madrid 1999. 21. Stuart Walker T. *Microbiología*, 1ª Ed. McGraw.Hill Interamericana, México, 2000.
31. Ramos JT, Saavedra J, Ruiz-Contreras J. Cryptosporidium in patients infected with immunodeficiency verus: azithromycin revisited. *J Pediatr* 1997;130:1009-10.
32. Rodríguez JC, Royo G. Cryptosporidium y cryptosporidiosis. Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Universidad Miguel Hernández. Elche (Alicante).
33. Ronald Fayer. Cryptosporidium: a water-borne zoonotic parasite. *Veterinary Parasitol* 2004; 126:37-56.
34. Roseblatt JE & Sloan LM. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Cryptosporidium spp. In stool specimens. *J Clin Microbiol* 1993;31:1468-71.

35. Scaglia M, Atzori C, Marchetti G, Orso M, Maserati R, Orani A, Novati S & Cryptosporidium Diarrhea in AIDS Patients: An Open, Uncontrolled, Prospective clinical Trial. *The Journal of Infectious Diseases* 1994; 170:1349-50.
36. Soave R, Johnson WD. Cryptosporidium and Isospora belli infections. *J Infect Dis* 1988;157:225-9.
37. Sorvillo FJ, Lieb LE, Kerndt PR, Ash LR. Epidemiology of cryptosporidiosis among persons with acquired immunodeficiency syndrome in Los Angeles County. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51(3):326-31.
38. Varela, N. Universidad Nacional de Colombia. Correo electrónico: Grupo de Estudio de Animales Silvestres (Boletín GEAS) 2002 VOLUMEN IV, Núm 1- 4 / 13
39. Vargas SL, Shepnep JL, Flynn PM, et al. Azithromycin for treatment of severe Cryptosporidium diarrhea in two children with cancer. *J Pediatr* 1993;123:54-6.
40. Vela E & Vásquez R. Elisa en Cryptosporidium. *Microbiología e Infectología* 1995;2(1):22-4.
41. Ysamar Y. Chirinos V., Marisela Rojas, Griseira Salinas, Gilberto A. Bastidas P. y Francisco García G. Frecuencia de criptosporidiosis en becerreros de diez fincas de la zona ganadera de tucacas, estado falcón, venezuela. *Rev. Fac. Cs. Vets. ucv.* 45(1): 9-17. 2004.