

Criptosporidiosis: Una zoonosis de reciente interes

ANDREA URBINA, LEONARDO MATA, JULIO C. ROJAS

Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica

CONTENIDO

1. Introducción	160
1.1. Antecedentes históricos	160
1.2. Dudas sobre la zoonosis	161
2. Biología de <i>Cryptosporidium</i>	162
2.1. Clasificación	162
2.2. Ciclo de vida	162
2.3. Especificidad de especie	163
2.4. Patogenia y patología	164
3. Criptosporidiosis en humanos	165
3.1. Adultos	165
3.2. Niños	165
3.3. Alimentación y edad	166
4. Epidemiología	167
4.1. Infección y transmisión	167
4.2. Resistencia de los ooquistes	167
4.3. Frecuencia y prevalencia en humanos	167
4.4. Frecuencia por edad o sexo	167
4.5. Variación estacional	169
4.6. Papel de los animales	169
5. Diagnóstico	171
5.1. Ooquistes y formas tisulares	171
5.2. Serología	172
6. Tratamiento	172
7. Comentario final	173
8. Bibliografía	174

SUMMARY: Cryptosporidiosis: a zoonosis of recent attraction.

Cryptosporidium, a coccidium described in 1907, causes subclinical infections and diarrhea in many vertebrates including man. It departs from other *Cryptosporidiidae* in its localization on the brush border of epithelial cells, without intracytoplasmic multiplication. The life cycle is direct, with merogonia, endogenous sporogonia and formation of gametes. Thin-walled oocysts maintain the endogenous cycle; thick-walled oocysts excreted into the environment infect other vertebrates.

Cryptosporidium infects the intestinal epithelium of immunocompetent individuals. The pathogenesis is unknown; morphologic alterations and the existence of a toxin or moiety may induce fluid and electrolyte loss. *Cryptosporidium* invades epithelia of the respiratory tract and gall bladder inducing chronic and emaciating diarrhea and pneumonia in persons with an altered immune system. Most *Cryptosporidium* diarrheas resolve within a few days; dehydration is rapidly corrected by oral or intravenous therapy with glucose-salt solution. There is no specific therapy against the parasite. The most severe manifestations are in non-breast-fed and prematurely weaned infants. *Cryptosporidium* investigated through two years of systematic study of acute diarrheas in Costa Rica showed a frequency of 3%, but in the warm and humid months of the year the frequency was as high as 25%. The transmission of *Cryptosporidium* may involve domestic animals. Oocysts are resistant to laboratory disinfectants but are susceptible to freezing.

Diagnosis consists in finding oocysts in feces by direct examination, or after fixation and staining with Ziehl-Neelsen or Giemsa. Tissue forms are detected in histologic preparations, and the parasite can be implanted in suckling mice, embryonated eggs, or tissue culture.

1. INTRODUCCION

1.1. Antecedentes históricos

El *Cryptosporidium* sp. es un coccidio que parasita sobre las células de la mucosa gastrointestinal de una gran variedad de vertebrados, incluyendo al hombre. El parásito fue descrito por Tyzzer a principios de siglo, quien lo observó en glándulas gástricas y en heces de ratón común, denominándolo *Cryptosporidium muris* (116, 117). Posteriormente, Tyzzer observó oquistes con cuatro esporozoitos internos, en el intestino delgado del ratón, y creó una nueva especie, *Cryptosporidium parvum* (118). No fue sino 40 años después que se reinició la descripción de nuevas "especies" designadas según los huéspedes vertebrados en que se les encontró (Cuadro 1).

Inicialmente el *Cryptosporidium* fue considerado como un parásito relativamente raro de los animales, con carácter oportunista en el hombre (18, 119, 135). Este concepto ha cambiado radicalmente en los últimos años al comprobarse que el coccidio es capaz de causar gastroenteritis y diarrea en diversas especies animales —particularmente terneros y ovejas— y en el hombre (3, 4, 5, 8, 12, 16, 26, 35, 52, 76, 94, 131). La criptosporidiosis

Cuadro 1: "Especies de *Cryptosporidium* observadas en diferentes huéspedes vertebrados

<i>C. muris</i>	Tyzzar, 1910	ratón
<i>C. parvum</i>	Tyzzar, 1912	ratón
<i>C. meleagridis</i>	Slavin, 1955 (ver cita 67)	pavo
<i>C. ctenosauris</i>	Dyszynski, 1969	lagartijas
<i>C. wrairi</i>	Vetterling, 1971	cobayo
<i>C. ansiferum</i>	Proctor y Kemp, 1974	ganso
<i>C. bovis</i>	Barker y Carbonell, 1974	ternero
<i>C. agni</i>	Barker y Carbonell, 1974	oveja
<i>C. cuniculus</i>	Reh et al., 1979	conejo
<i>C. felis</i>	Iseki, 1979	gato
<i>C. rhesi</i>	Levine, 1980	mono rhesus
<i>C. serpentis</i>	Levine, 1980	serpientes*

**Elaphe guttata*, *E. subocularis*, *Pseudechis porphyriacus*, *Crotalus horridus*, *Sanzinia madagascarensis*.

es una zoonosis de amplia distribución mundial a juzgar por los recientes informes sobre casos humanos y animales en Australia (56, 122, 130), Europa (11, 20, 49, 87, 91, 99), Norteamérica (3, 86, 90), Centroamérica (75), Sudamérica (72) y África (60). El interés en el *Cryptosporidium* se inició con la demostración de su importancia como agente de diarrea prolongada en personas con trastornos del sistema inmune, especialmente el recientemente descrito síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA o AIDS) (27).

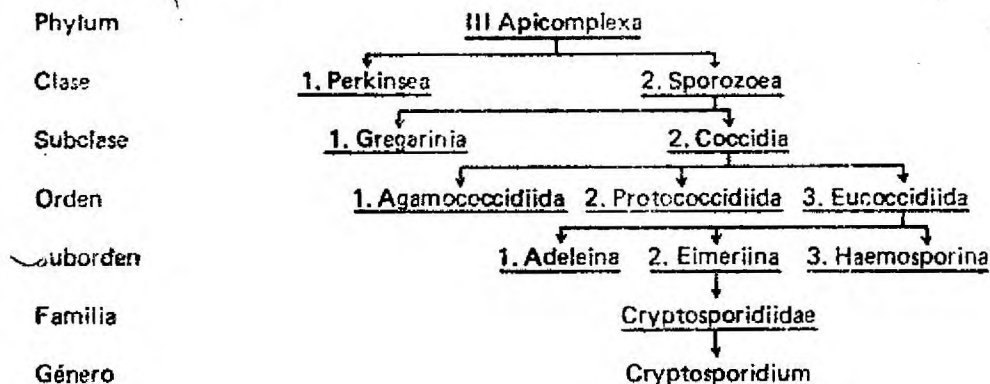
1.2. Dudas sobre la zoonosis

Poco se sabe sobre la epidemiología del *Cryptosporidium*; la mayoría de las publicaciones sobre el parásito se han limitado a describir el cuadro clínico y a veces los cambios histopatológicos observados en infecciones naturales y experimentales. Por otra parte, recientemente hubo una divergencia de criterios sobre el ciclo de vida del coccidio sin lograr un consenso sobre la naturaleza y significado de algunos estadios evolutivos endógenos. También existen dudas sobre el destino y evolución de los oocistos en el ambiente y se desconoce su constitución bioquímica. Tampoco se conocen drogas específicas contra el coccidio. La presente revisión es una sinopsis de las principales características de este agente etiológico de la diarrea, así como de las características de la enfermedad, sus rasgos epidemiológicos, y sus implicaciones para la salud humana y animal.

2. BIOLOGIA DE *CRYPTOSPORIDIUM*

2.1. Clasificación

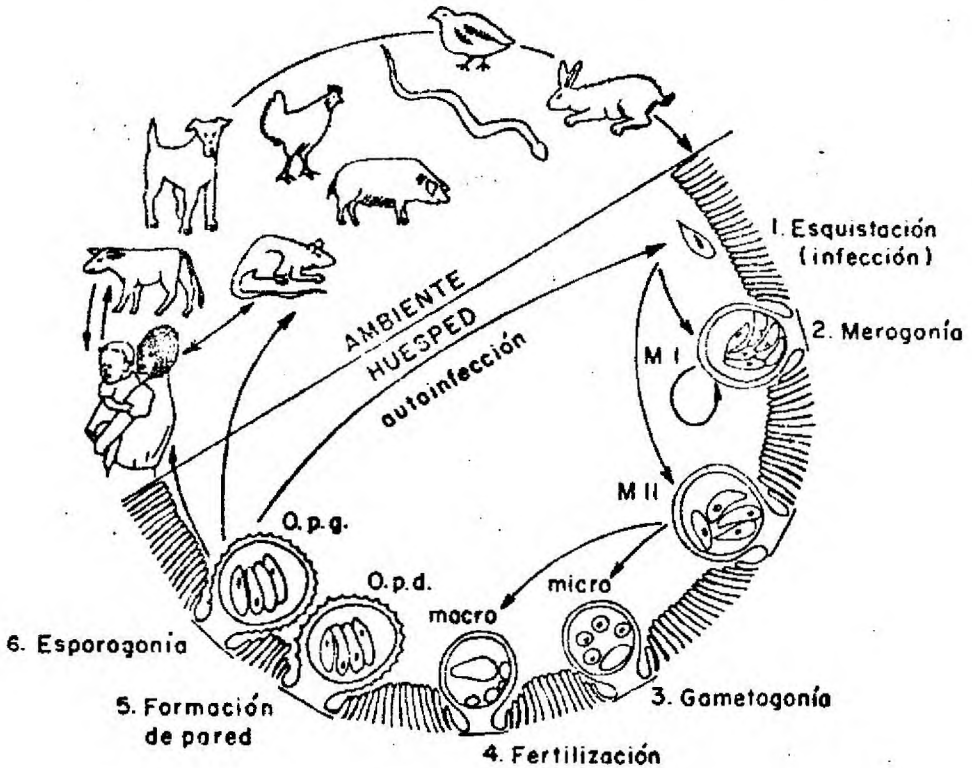
Cryptosporidium sp es un parásito que actualmente se ubica taxonómicamente así (38, 119):



2.2. Ciclo de vida

El ciclo de vida del *Cryptosporidium* es directo (7) según se infiere de estudios en humanos y de experimentos en que se han alimentado animales con ooquistes. Las observaciones han sido confirmadas recientemente al lograrse completar el ciclo de vida *in vitro* por inoculación de ooquistes sobre la membrana corioalantoidea de huevos embrionados de gallina (32). El ciclo completo también fue observado en células embrionarias de pulmón humano (HE1), de riñón porcino y de embrión de pollo, obteniéndose un crecimiento y desarrollo más extenso en células HE1 (33). Estos dos sistemas son convenientes y seguros para cultivar y estudiar el coccidio en un ambiente libre de bacterias. A pesar del desacuerdo que aún existe con relación a algunos de los estadios evolutivos del ciclo de vida, se considera, en general, que es similar al de la mayoría de coccidios según se observa en algunos animales de experimentación (18, 55, 132).

El ciclo de vida del *Cryptosporidium* puede dividirse en 6 fases a saber: esquistación (liberación de esporozoítos infectantes); multiplicación asexual (merogonía); formación de gametos (gametogonía); fertilización; formación de las paredes del ooquiste; y formación de esporozoítos (esporogonía) (32, 33). Se supone que la pared de los ooquistes infectantes es digerida liberando los esporozoítos (Figura 1) los cuales, a nivel del íleon, penetran debajo del microcáliz sin invadir el citoplasma del enterocito. Los esporozoítos evolucionan para formar merontes tipos I y II. Los merontes I maduran y contienen 6 a 8 merozoítos (merogonía) que liberados pueden reinfectar otros sitios de la mucosa. Los merontes II evolucionan hacia macro- y microgametocitos, generando luego los gametos que formarán el zigoto y eventualmente el ooquiste. Current (32) describió dos tipos de ooquistes: uno de pared gruesa, que constituye aproximadamente el 80% de la población de ooquistes, no sufre cambios aparentes durante el tránsito intestinal, se excreta en las heces, y puede infectar huéspedes susceptibles por la vía oral. El otro tipo de ooquiste tiene pared delgada, puede esquistarse endógenamente, liberar esporozoítos y dar origen a un ciclo endógeno.



CICLO EVOLUTIVO DE *CRYPTOSPORIDIUM*

Figura 1. Ciclo de vida de *Cryptosporidium* mostrando sus seis fases, adaptado de Current (32). M = meronte; macro = macrogameto; micro = microgametocito; O.p.g. = ooquiste de pared gruesa. Una amplia gama de vertebrados domésticos y salvajes podrían participar en la transmisión. El ganado vacuno y porcino y los ratones podrían ser los reservorios más importantes de la zoonosis.

El *Cryptosporidium* se diferencia de otros coccidios por su carácter colonizador mas no invasor de las células de la mucosa del epitelio, así como por su capacidad de invadir diversos tejidos. Así, algunos investigadores lo consideraron extracelular (98, 116) y otros intracelular (13, 18, 94, 95). Estudios recientes al microscopio electrónico demostraron que el *Cryptosporidium* tiene una localización intracelular pero extracitoplasmática (32, 33), localizándose dentro de una vacuola parasitófora que procede de la célula del huésped, pero limitada al borde en cepillo de las células de la mucosa intestinal. La vacuola posee una placa basal o membrana alimentadora que morfológicamente parece pertenecer tanto al parásito como a la célula (18, 48, 98).

2.3. Especificidad de la especie

La validez de las diversas "especies" del género *Cryptosporidium* ha sido puesta en duda con base en las siguientes observaciones. Por un lado se

han observado ooquistes del *Cryptosporidium* con una sola morfología en las heces de varias especies de vertebrados. Por otro lado, mediante inmunofluorescencia indirecta se han puesto en evidencia antígenos comunes a las diversas "especies" descritas del parásito (125). Además, Vetterling y colaboradores (135) describieron la infección en cobayos a partir de ooquistes del *Cryptosporidium* de ratones, investigación que fue seguida de otras comunicaciones sobre infecciones sintomáticas cruzadas (Cuadro 2) en toda una gama de vertebrados y empleando ooquistes provenientes de diferentes huéspedes (10, 49, 83, 84, 107, 121, 128, 130). Algunas infecciones experimentales cruzadas han sido asintomáticas (105, 107, 110, 133). Concluyendo, parece existir sólo una especie de *Cryptosporidium* con capacidad de infectar muchos huéspedes vertebrados. La ausencia de especificidad por determinado huésped distingue al *Cryptosporidium* de otros coccidios, y lo asemeja al *Toxoplasma gondii*.

Cuadro 2: Infecciones experimentales "cruzadas" con ooquistes de *Cryptosporidium*

Fuente de ooquistes de <i>Cryptosporidium</i>	Huéspedes en que se indujo infección
ratón	<i>asintomática</i>
cobayo	ratón
ternero	hamster
oveja	cobayo
cerdo	
hombre	<i>clínica</i>
	ternero
	oveja
	cabra
	lechón

2.4. Patogenia y patología

El parásito posee una clara capacidad de colonizar diversos epitelios. Así, se lo ha demostrado en biopsias de pacientes con diarrea, colonizando amplias zonas del yeyuno e íleon (30) y también focalmente en el colon y recto (18). En pacientes inmunodeficientes el parásito puede invadir el epitelio de la vesícula biliar produciendo colecistitis aguda (96), o el epitelio del árbol respiratorio asociado con pneumonitis y neumonía (63, 80). En inmunodeficientes también se lo ha encontrado a nivel de faringe, esófago, estómago, duodeno y apéndice (30, 47, 111, 136). El examen histológico revela toda una gama de imágenes, desde un epitelio aparentemente normal hasta uno muy alterado con cambios que incluyen una transformación del epitelio cilíndrico en cuboidal, con acortamiento de las criptas y unión de las puntas de las microvellosidades ("puenteo") que luego se desprenden o atrofian.

El mecanismo por el cual ocurren alteraciones histológicas es aún desconocido, pero se considera que puede ser el simple efecto mecánico de las formas parasíticas del *Cryptosporidium* durante su evolución. Visualmente el parásito se observa desplazando y alterando la arquitectura del borde de cepillo. Se desconoce la participación de sustancias tóxicas y/o enzimáticas en la patogenia. Sin embargo, la pérdida del fluido y electrolitos y su corrección mediante hidroterapia oral (76) podría suponer otros mecanismos fisiopatológicos análogos a los conocidos en otras diarreas. Los cambios patológicos en la mucosa parecen interferir con la absorción y secreción de sustancias a nivel intestinal (119).

3. CRYPTOSPORIDIOSIS EN HUMANOS

El *Cryptosporidium* carecía de importancia en la literatura médica antes de la década de 1970. No fue sino hasta 1976 cuando se notificó el hallazgo del parásito en una biopsia rectal de una niña inmunocompetente de tres años de edad que sufría de diarrea aguda (89). A partir de ese informe aparecieron muchas publicaciones sobre criptosporidiosis en humanos (Cuadro 3).

3.1. Adultos

En individuos inmunológicamente competentes la infección se presenta con náusea, vómitos, anorexia, dolor abdominal y diarrea acuosa. En general la recuperación es espontánea y ocurre en una o dos semanas (5, 12, 19, 122). En personas bajo tratamiento con drogas inmunosupresoras, o que sufren el SIDA, el cuadro clínico es diferente y frecuentemente muy severo. En estos pacientes los signos y síntomas más notorios son dolor abdominal, fiebre, diarrea profusa y persistente, con pérdida de líquido durante meses o años llevando al debilitamiento y a la caquexia (27). En muchos casos el cuadro clínico se complica con otras infecciones. El *Cryptosporidium*, sólo o asociado a otros agentes puede acarrear o contribuir a la muerte de pacientes con SIDA (6, 29, 114, 135).

3.2. Niños

En niños inmunológicamente competentes el cuadro clínico es similar al del adulto, presentándose vómitos, fiebre, diarrea y deshidratación. La diarrea es profusa, acuosa o semilíquida, verdosa o amarillenta y puede presentar moco, pero sin células de tipo inflamatorio ni eritrocitos (75). La recuperación es espontánea y ocurre en pocos días. La infección con *Cryptosporidium* puede aparecer a muy corta edad, por ejemplo, en el neonato, y las manifestaciones clínicas tienden a ser más severas si el niño no recibe calostro ni leche materna o si es destetado prematuramente (76); en tal caso, la deshidratación es frecuente y la diarrea puede tornarse persistente.

Se ha encontrado *Cryptosporidium* asociado a otros agentes enteropatógenos como rotavirus, adenovirus, *Strongyloides*, *Trichuris* (17, 76), *Escherichia coli* enteropatógena, *Shigella*, *Salmonella* y *Giardia* (datos del INISA no publicados). Es probable que estos agentes actúen sinérgicamente con el *Cryptosporidium* induciendo un cuadro más severo o provocando diarrea recurrente (76).

Cuadro 3: *Cryptosporidiosis* en seres humanos

Estado inmunológico	Sexo	Casos	Edad, años	Referencias
Inmunodeficiente	M	1	9	Lasser <i>et al.</i> , 1979
	M	1	12	Clinicopathological Conf., 1980
	F	1	52	Stemmermann <i>et al.</i> , 1980
	M	1	48	Weinstein <i>et al.</i> , 1981
	M	21*	adultos	CDC, 1982
	F	1	24	Fletcher <i>et al.</i> , 1982
	M	1	12	Sloper <i>et al.</i> , 1982
	M	1	31	Andreani <i>et al.</i> , 1983
	M	1*	adulto	Chiampi <i>et al.</i> , 1983
	M	1*	42	Forgacs <i>et al.</i> , 1983
	M	2*	33	Guarda <i>et al.</i> , 1983
	F	1*	33	Jonas <i>et al.</i> , 1983
	M	1*	36	Joch <i>et al.</i> , 1983
	M	10*	adultos	Ma <i>et al.</i> , 1983
	M	1*	42	Mele <i>et al.</i> , 1983
	M	1*	33	Pitlik <i>et al.</i> , 1983
	M	1	0,5	Kocochis <i>et al.</i> , 1984
Inmunosuprimido	M	1	39	Meisel <i>et al.</i> , 1976
	M	1	5	Weisburger <i>et al.</i> , 1979
	F	1	3	Miller <i>et al.</i> , 1982
Normal	F	1	3	Nime <i>et al.</i> , 1976
	M	1	27	Tzipori <i>et al.</i> , 1980
	F	1	25	Anderson <i>et al.</i> , 1982
	M	1	31	Babb <i>et al.</i> , 1982
		12	adultos	CDC, 1982
		12	niños < 3	Mata <i>et al.</i> , 1982
	M	1	25	Reese <i>et al.</i> , 1982
	M	1	35	Blagburn <i>et al.</i> , 1983
		7	niños y adultos	Casemore <i>et al.</i> , 1983
		12	adultos	Current <i>et al.</i> , 1983
		10	6 niños, 4 adultos	Holten-Anderson <i>et al.</i> , 1983
		36	33 niños, 3 adultos	Tzipori <i>et al.</i> , 1983
	M	1	34	Weber <i>et al.</i> , 1983

*Individuos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

3.3. Alimentación y edad

Un estudio prospectivo durante 1982 reveló infecciones en neonatos, lactantes y preescolares de Costa Rica. Los niños procedentes del área urbana tendieron a presentar criptosporidiosis a edad más temprana (edad promedio = 9,8 meses) probablemente porque el destete es precoz o porque los niños no están tan protegidos por la lactancia natural (76). En contraste, las infecciones en niños del área rural aparecen tardíamente (edad promedio = 22,8 meses) a pesar de que existen muchas posibilidades de infección. La resistencia podría relacionarse con la mayor incidencia y duración de la lactancia materna en el área rural bajo estudio como resultado de intervenciones hospitalarias y de campo que afectan a la diada madre-niño (77) induciendo la lactancia materna y prolongando su duración (76). El hecho sugiere un papel protector de la lactancia materna contra la parasitosis durante los primeros meses de vida. Las observaciones han sido ampliadas y confirmadas en año y medio adicional de estudio longitudinal (datos inéditos).

4. EPIDEMIOLOGIA

4.1. Infección y transmisión

Muchos aspectos epidemiológicos de la infección por *Cryptosporidium* no están claros o no son aún conocidos. Estudios en animales de granja y de laboratorio (10, 83, 84, 107) han establecido que los ooquistes eliminados en las heces y luego esporulados son los que inducen la infección (35, 105, 119).

Informes recientes señalan que terneros, ovejas y otros animales domésticos pueden ser fuentes potenciales de infección para el hombre (5, 32, 34, 35, 62, 109). La transmisión de persona a persona es probable, por contacto directo o indirecto (19, 119). El agua, alimentos y objetos contaminados con heces podrían dar origen a la transmisión indirecta. Durante la relación sexual el contacto oro-anal puede ser un mecanismo de transmisión, especialmente entre homosexuales. Current (33) considera que la presencia de ooquistes de pared delgada autoinfectantes puede explicar la diarrea persistente en individuos con trastornos del sistema inmune en ausencia de exposición repetida a una fuente de ooquistes.

4.2. Resistencia de los ooquistes

Los ooquistes de *Cryptosporidium* pierden su actividad al ser congelados, independientemente del medio preservante en que se encuentren, lo que hace suponer que el clima templado —en donde ocurre congelación del suelo y del agua— ejerce cierto control sobre la contaminación ambiental con ooquistes. Los ooquistes pierden progresivamente su capacidad infectante en diferentes sustratos (110). Por otra parte, el almacenamiento de los ooquistes en solución de dicromato de potasio al 2,5% y a temperatura ambiente preserva su capacidad infectante durante seis semanas, y a 4 °C hasta por 16 meses. La capacidad infectante se pierde completamente a 15 °C en dos semanas y a 37 °C en cinco días (32). Al igual que otros coccidios, los ooquistes de *Cryptosporidium* son altamente resistentes a una gran variedad de desinfectantes comunes de laboratorio. (Cuadro 4).

4.3. Frecuencia y prevalencia en humanos

Se han realizado estudios de frecuencia y prevalencia de *Cryptosporidium* en países de varios continentes. El parásito fue encontrado en el 6,9% de pacientes australianos con gastroenteritis (131), y en niños con diarrea aguda en Costa Rica se presentó en el 3 a 4%, ocupando el cuarto o quinto lugar después de rotavirus, *E. coli* enterotoxigénica, *Campylobacter* y *Shigella* (76). En Finlandia se le encontró en el 9,1% de 152 personas que habían visitado otros países (59). La prevalencia durante la estación de mayor transmisión, puede ser de hasta 25% en niños con diarrea (76).

4.4. Frecuencia por edad y sexo

En Australia, el *Cryptosporidium* parece ser más frecuente en la población infantil que en la de adultos (7,6% y 3,4% respectivamente) (131). En niños costarricenses con diarrea aguda, la edad en que se infectan varía entre 1 y 9 meses en la ciudad, y entre 18 y 22 meses en el área rural (Cuadro 5), un hecho probablemente relacionado con diferentes esquemas de ali-

Cuadro 4: Desinfectantes empleados infructuosamente contra ooquistes de *Cryptosporidium*

	Referencia
Tegodor (contiene: cloruro de cetilconio, cloruro de benzalconio, glutaraldehído y formaldehído)	9
Fórmula H (contiene: tri-n-benzilbenzoato, formaldehído y alcohol isopropílico)	9
Iodóforo (0,33%, 1%, 4%)	
Formalina (10%)	
Acido cresílico (2,5%, 5%)	
Hipoclorito de sodio (3%)	
Cloruro de benzalconio (5%, 10%)	
Amonio (5%)	
Hidróxido de sodio (0,02 M)	23

Cuadro 5: Distribución de *Cryptosporidium* por edad y condición rural, Costa Rica, 1982*

Edad, meses	Area metropolitana		Area rural	
	Número	Positivos (%)	Número	Positivos (%)
0-5	91	2(2,2)	25	0
6-11	62	3(4,8)	28	0
12-17	21	2(9,5)	25	1(4,0)
18-23	9	1(11,1)	12	2(16,7)
24-29	0		5	1(20,0)
Total	183	8(4,4)	95	4(4,2)
Edad del destete,		1,6** (0-8)		9,1 (0-29)

*Adaptado de Mata *et al.*, 1984

**Promedio (límites de dispersión)

mentación (ver efecto de la lactancia materna en la sección anterior). La frecuencia de la parasitosis en niños urbanos tiende a aumentar de un nivel muy bajo en el primer semestre de vida hasta el más alto en el cuarto semestre. En niños rurales la prevalencia es nula o muy baja en el primer año de vida y la infección aparece en el segundo año y tiende a aumentar con la edad (Cuadro 5) (76). No se han encontrado diferencias estadísticas en la frecuencia por sexo (131).

4.5. Variación estacional

Se ha observado en Costa Rica que los ooquistes comienzan a aparecer con más frecuencia de marzo a setiembre, lo que podría estar relacionado con el inicio de la época cálida, lluviosa y húmeda, localmente conocida como "invierno" pero que climatológicamente corresponde a un verano moderado (Figura 2) (76). Por otra parte, Tzipori en Australia ha informado que en los meses de verano, el 7% de pacientes con gastroenteritis excretan ooquistes en las heces (131). No se conocen estudios sobre la variación estacional del *Cryptosporidium* en países templados. Sin embargo, las observaciones en Costa Rica parecen inferir que, en países con variaciones estacionales, el *Cryptosporidium* es un agente de la diarrea de la primavera tardía y del verano.

4.6. Papel de los animales

El *Cryptosporidium* aparece —generalmente en infecciones asintomáticas— en muchas especies de animales domésticos y salvajes (Cuadro 6). Anderson publicó una revisión sobre el particular (2).

La abundancia de informes sobre *Cryptosporidium* en terneros sugiere que el ganado vacuno es la especie que más se involucra en la epidemiología



Figura 2. Variación estacional de *Cryptosporidium* según un estudio sistemático de dos años de duración, de niños rurales y urbanos con diarrea en Costa Rica. La mayor frecuencia de la infección apareció casi exclusivamente en los meses cálidos y húmedos, al inicio de la estación lluviosa. Las cifras denotan número de niños examinado cada mes.

Cuadro 6: Animales vertebrados que se han encontrado infectados por *Cryptosporidium*

Huésped	Alteraciones clinocopatológicas	Anticuerpos (126)
mono rhesus	diarrea, colecistitis (31, 64)	perro
cerdo	diarrea, asintomático (61, 69, 108, 128, 130)	gato
ternero	diarrea (4, 49, 56, 72, 101, 112, 127)	pavo
gacela	asintomático (40)	vaca
oveja	diarrea (3, 8, 10, 13, 16)	oveja
cabra	diarrea (74)	caballos
potro	diarrea (113)	ratón
venado	diarrea (123)	gallina
mapache	asintomático (24)	
perro	diarrea (138)	
gato	diarrea, asintomático (55, 100)	
conejo	asintomático (54, 106)	
cobayo	asintomático (57, 119)	
ratón	asintomático (48, 116)	
gallina	asintomático (36, 41, 104)	
pavo	traqueobronquitis (51, 66, 103)	
ganso	asintomático (102)	
codorniz	dificultad respiratoria (115)	
papagayo	asintomático (37)	
serpiente	gastritis hipertrófica, asintomático (21, 78)	

de la criptosporidiosis. Los primeros informes sobre diarreas en terneros aparecieron en la década de 1970 (90) en diversos lugares del mundo (4, 56, 72, 86, 87, 99). En algunos casos se encontraron otros agentes etiológicos asociados como rotavirus y *E. coli* enterotoxigénica (56, 112), oscureciendo el significado clínico y patológico del *Cryptosporidium*; en otros, el *Cryptosporidium* apareció como único agente, permitiendo postular su papel causal en la diarrea (4, 127). La infección en terneros se manifiesta como diarrea moderada o severa con evacuaciones acuosas de color amarillento, que luego se tornan pastosas y mucosas (4). A menudo, la diarrea se acompaña de fiebre, deshidratación y debilitamiento (5). La criptosporidiosis puede presentarse en terneros de un día de nacidos con mínima excreción de ooquistes que aumenta alrededor del día doce post-inoculación (1). El diagnóstico se hace por hallazgo del parásito en el intestino o en las heces (56, 81, 91). Se pueden observar, ya los diferentes estadios evolutivos en criptas de Lieberkühn y en enterocitos de las microvellosidades del intestino delgado y grueso (94, 95), u ooquistes en frotis de heces coloreados con Giemsa (99) o concentrados por flotación (4, 92).

Barker y Carbonell (13) y Berg (16) encontraron *Cryptosporidium* en ovejas y terneros junto con otros enteropatógenos (88, 101). La mortalidad fue alta cuando sólo aparecía el coccidio (8); las infecciones experimentales suprainpuestas a rotavirus y *E. coli* enterotoxigénica no agravan el cuadro clínico que es muy similar al de los terneros (125), tanto clínica como pato-

lógicamente (8, 10). El parásito es asintomático en cerdos (61) pero, junto con *E. coli* induce diarrea (108).

El *Cryptosporidium* también ha sido encontrado en pavos, pollos y pavorreales tanto en infecciones intestinales asintomáticas como en enfermedades intestinales y respiratorias (36, 51, 73). En estas aves se presenta insuficiencia respiratoria, tos, estornudos y secreción óculonasal (73). En el pavo, el *Cryptosporidium* puede invadir la tráquea y bronquios, con una morbilidad y mortalidad del 30% y 20% respectivamente (51). En el pollo se ha identificado *Cryptosporidium* junto con adenovirus a nivel de tráquea (36).

5. DIAGNOSTICO

5.1. Ooquistes y formas tisulares

Inicialmente el diagnóstico de la criptosporidiosis se basó en la biopsia intestinal (17, 79, 135). Sin embargo, la secreción de abundantes ooquistes en heces facilita enormemente el diagnóstico que se basa en la visualización, ya en fresco, en preparaciones fijadas con formalina, alcohol polivinílico-Schaudinn, o alcohol metílico, ésta última después de teñir con colorante de Giemsa (76). En frotis coloreados con Romanowsky (Giemsa, Wright, Leishman), los ooquistes del *Cryptosporidium* aparecen como estructuras ovoides simétricas, de tamaño bastante uniforme, de $4,1 \pm 0,5 \times 5 \pm 0,4 \mu\text{m}$ (promedio aritmético $\pm$ una desviación estandar), variando entre 3,6 a 4,6 μm (diámetro menor) y 4,6 a 5, 4 μm (diámetro mayor). Cuando hay muchos ooquistes, éstos dan la imagen de ser "huecos vacíos" ovoides de tamaño uniforme, que con Giemsa generalmente se colorean débilmente de azul o violáceo presentando corpúsculos internos rojizos o púrpura más fuertemente teñidos (Figura 3).

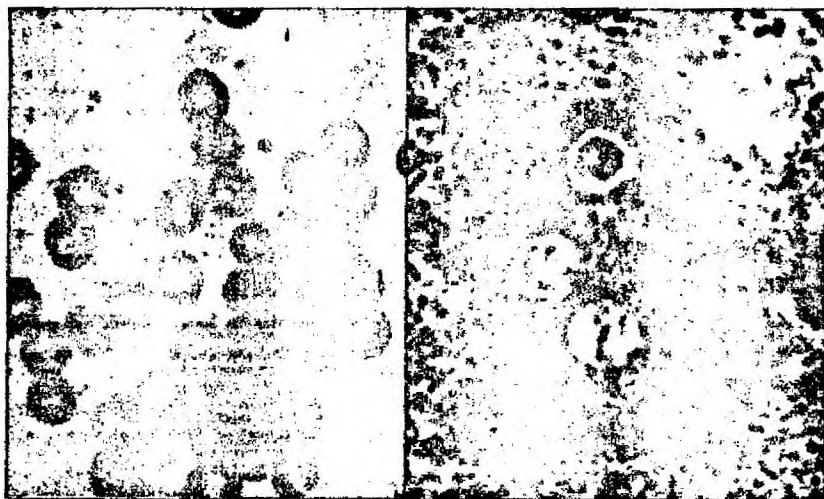


Figura 3. Ooquistes de *Cryptosporidium* en heces de un niño diarreico. A la izquierda tres ooquistes en una preparación fijada con alcohol metílico y coloreada con Giemsa lento. El examen cuidadoso con objetivo de inmersión puede revelar esprozoitos en el interior de los ooquistes. A la derecha, muchos ooquistes ácido-resistente, que aparecen fuertemente teñidos de rojo, pero ligeramente deformados y sin mostrar estructuras internas. Aumento final = 4000 X.

Recientemente se han desarrollado técnicas de tinción más ventajosas que la visualización en fresco o con Giemsa (Cuadro 7). La tinción de Ziehl-Neelsen modificada en frío (45, 70) es relativamente sencilla y segura (Figura 3).

Otras modificaciones de esas técnicas han sido empleadas para el diagnóstico del parásito (14, 44, 45, 53, 70). Algunos investigadores han propuesto la tinción con auramina-rodamina para el diagnóstico de *Cryptosporidium* en pacientes con SIDA; con la técnica sólo resaltan los ooquistes fluorescentes en un trasfondo oscuro (93).

Cuadro 7: Técnicas empleadas para el diagnóstico de *Cryptosporidium*

A. Formas tisulares: biopsia intestinal o material de autopsia

- a. coloración de Gomori, Giemsa o Gram para tejidos
- b. microscopía electrónica de transmisión y barrido

B. Ooquistes en heces

- a. examen de heces en fresco o concentradas
(Ritchie, flotación en sacarosa, dicromato de potasio o sulfato de amonio)
- b. frotis fijados con alcohol metílico y teñidos
 - Giemsa lento
 - Ziehl-Neelsen en frío
 - auramina-rhodamina
- c. inoculación de animales recién nacidos (ratones, terneros) con ooquistes:
 - observación de síntomas
 - ooquistes en heces
 - formas tisulares

5.2. Serología

Tzipori (125) empleó la técnica de inmunofluorescencia indirecta para evidenciar anticuerpos específicos contra el *Cryptosporidium* en varios animales (Cuadro 2). Otros autores demostraron anticuerpos séricos circulantes en humanos inmunológicamente competentes que se habían recuperado de criptosporidiosis, y en pacientes con SIDA que tenían criptosporidiosis persistente (22). La prueba tiene gran sensibilidad y especificidad y, junto con otras podría ayudar en el diagnóstico de infecciones aparentes, o en estudios seroepidemiológicos en humanos y animales.

6. TRATAMIENTO

La pérdida de agua y electrolitos en el niño con criptosporidiosis puede tener graves consecuencias, pero la terapia de rehidratación y mantenimiento con solución de glucosa y electrolitos administrada generalmente

por vía oral es eficaz (58, 76, 97). La diarrea por *Cryptosporidium* en adultos inmunocompetentes se cura fácilmente y no requiere de tratamiento particular, excepto si hay pérdida acentuada de líquido, en cuyo caso debe recurrirse a la rehidratación.

Se han ensayado muchos medicamentos (Cuadro 8) contra la criptosporidiosis en animales sin resultado alentador (8, 89, 100, 103, 112, 126). Lasalocid fue eficaz en terneros pero a dosis tóxicas (85). Se han probado muchas drogas contra protozoarios y helmintos, y muchos agentes antimicrobianos en pacientes inmunodeficientes, con resultados infructuosos (27). Sin embargo, recientemente se informó del éxito de la espiramicina, un antibiótico de acción similar a eritromicina y clindamicina, en criptosporidiosis en pacientes con SIDA, hallazgo que requiere confirmación (28).

Cuadro 8: Agentes antimicrobianos empleados en infecciones por *Cryptosporidium*

Acción sobre el coccidio	Agente antimicrobiano	
Efectiva	espiramicina	
Parcial	furazolidona	
Inefectiva	penicilina	piperazina
	ampicilina	tiabendazol
	cloxacilina	pentamidina
	tetraciclina	mepacrina
	oxitetraciclina	colestiramina
	doxicilina	levamisol
	colistina	diloxamida
	eritromicina	pirimetamina
	gentamicina	cloroquina
	carbenicilina	primaquina
	sulfadiazina	loperamida
	sulfametoxazol	quinacrina
	sulfisoxazol	diiodohidroxiquina
	sulfatidina	trimetoprin
	trimetoprin-sulfametoxazol	
	metronidazol	
	anfotericina B	

7. COMENTARIO FINAL

La infección por *Cryptosporidium* inicialmente fue considerada rara y de poca importancia en los animales en que fue descrita. Si bien el parásito fue encontrado en asociación con otros enteropatógenos que oscurecían su papel clínico y patológico en vertebrados, posteriormente se aportó sufi-

ciente evidencia sobre su causalidad en enterocolitis y diarrea tanto en animales como en humanos. La evidencia consiste en el exceso de frecuencia o prevalencia del coccidio en seres humanos diarreicos en contraposición con testigos sin diarrea (35, 76, 131). Además, el *Cryptosporidium* causa diarrea en animales gnotobióticos y convencionales inoculados experimentalmente con coccidios esporulados (34, 105, 128), y se lo ha encontrado causando infecciones accidentales en humanos.

El *Cryptosporidium* no parece tener importancia clínica en ciertos animales silvestres en donde parece formar parte de la microbiota indígena, así como en mascotas que aparentemente poseen resistencia natural (66). Muchas especies de animales domésticos y silvestres son reservorios y fuentes de infección para el hombre (1).

Debido a la ausencia de especificidad de especie del *Cryptosporidium*, existe un amplio rango de huéspedes que, aunado a la gran resistencia de sus ooquistes, se traduce en un alto potencial de infección. Probablemente los terneros, ovejas y ratones juegan el principal papel en la transmisión. Recientemente se notificó sobre un paciente con las características del SIDA que murió con *Cryptosporidium* aparentemente adquirido de un gato (62). La transmisión persona a persona ha sido sugerida e involucrada en infecciones nosocomiales (15).

No parece haber duda sobre el papel protector de la lactancia materna contra la criptosporidiosis en el primer año de vida. Análogamente al posible papel de la lipasa de la leche materna estimulada por sales biliares como agente giardicida (46), podría existir otra sustancia similar, o quizás la misma, contra el *Cryptosporidium*. Es probable también que existan anticuerpos secretores contra el coccidio, tanto a nivel intestinal como en la leche materna, puesto que la mayoría de los niños con la parasitosis estudiados desde 1982 en Costa Rica presentaban algún déficit de peso para la edad, identificado como "desnutrición energético-proteínica leve y moderada".

Entre los hallazgos novedosos sobre la criptosporidiosis está la tendencia estacional del *Cryptosporidium* de aparecer durante los meses cálidos, lluviosos y húmedos del año en Costa Rica (75, 76), observación que merece ser documentada en otros países tropicales mediante la observación prospectiva. Si el fenómeno se debe a condiciones climatológicas, podría esperarse que el coccidio sea un agente del verano en países templados. Los hallazgos en Finlandia (59) sugieren esa posibilidad, aunque dicho trabajo ha sido criticado por carecer de un control adecuado (39).

El *Cryptosporidium* ha llegado a ser en los últimos tres años uno de los parásitos de mayor interés científico, especialmente por sus implicaciones en pacientes inmunodeficientes y por el fracaso de la mayoría de las drogas probadas para combatir la infección.

Es urgente ampliar y profundizar más en la epidemiología de la criptosporidiosis con miras a determinar su prevalencia global en la población humana, la historia natural de la infección, los mecanismos de inmunidad, el tratamiento y la prevención de esta coccidiosis.

8. BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSON BC: Patterns of shedding of cryptosporidial oocysts in Idaho calves. J. Am. Vet. Med. Ass. 178: 982-984, 1981.
2. ANDERSON BC: Cryptosporidiosis: a review. J. Am. Vet. Ass. 180: 408-409, 1982.

3. ANDERSON BC: Cryptosporidiosis in Idaho lambs: natural and experimental infections. *J. Am. Med. Ass.* 181: 151, 1982.
4. ANDERSON BC, BULGIN MS: Enteritis caused by *Cryptosporidium* in calves. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 76: 865-868, 1981.
5. ANDERSON BC, DONNDELINGER T, WILKINS RM, SMITH J: Cryptosporidiosis in a veterinary student. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 180: 408-409, 1982.
6. ANDREANI T, LE CHARPENTIER Y, BROUET JC, LACHANCE JR, MODIGLIANI R, GALIAN A, LIANCE M, MESSING B: Acquired immunodeficiency with intestinal cryptosporidiosis: possible transmission by Haitian whole blood. *Lancet* 1: 1187-1191, 1983.
7. ANGUS KW: Cryptosporidiosis in man, domestic animals and birds: a review. *J. Roy. Soc. Med.* 76: 62-70, 1983.
8. ANGUS KW, APPELEYARD WT, MENZIES JD, CAMPBELL I, SHERWOOD D: An outbreak of diarrhoea associated with cryptosporidiosis in naturally reared lambs. *Vet. Rec.* 110: 129-130, 1982.
9. ANGUS KW, SHERWOOD D, HUTCHISON G, CAMPBELL I: Evaluation of the effect of two aldehyde-based disinfectants on the infectivity of faecal cryptosporidia for mice. *Res. Vet. Sci.* 33: 379-381, 1982.
10. ANGUS KW, TZIPORI S, GRAY EW: Intestinal lesions in specific-pathogen-free lambs associated with *Cryptosporidium* from calves with diarrhea. *Vet. Pathol.* 19: 67-78, 1982.
11. ARNAUD-BATTANDIER F, NACERI M, FISHER A, RICOUR C, GRISCELLI C, YVORE P: Intestinal cryptosporidiosis: a new cause of diarrhea in man? *Gastroenterol. Clin. Biol.* 6: 1045-1046, 1982.
12. BABB RR, DIFFERDING JT, TROLLOPE ML: Cryptosporidia enteritis in a healthy professional athlete. *Am. J. Gastroenterol.* 77: 833-834, 1982.
13. BARKER IK, CARBONELL PL: *Cryptosporidium agni* sp. n. from calf with observations on the oocysts. *Z. Parasitenkd.* 44: 289-298, 1974.
14. BAXBY D, BLUNDELL N: Sensitive, rapid simple methods for detection of *Cryptosporidium* in faeces. *Lancet* 12: 1149, 1983.
15. BAXBY D, HART CA, TAYLOR C: Human cryptosporidiosis: a possible case of hospital cross-infection. *Br. Med. J.* 287: 1760, 1983.
16. BERG IE, PETERSON AC, FREEMAN TP: Ovine cryptosporidiosis. *J. Am. Vet. Ass.* 173: 1586-1587, 1978.
17. BIRD RG: Protozoa and viruses: human cryptosporidiosis and concomitant viral enteritis. In: Canning EU, ed. *Parasitological Topics*. Lawrence, Kansas: Society of Protozoologists. 39-47, (Society of Protozoologists Special Publication No 1), 1981.
18. BIRD RG, SMITH MD: Cryptosporidiosis in man: parasite life cycle and fine structural pathology. *J. Pathol.* 132: 217-233, 1980.
19. BLAGBURN BL, CURRENT WL: Accidental infection of a researcher with *Cryptosporidium*. *J. Infect. Dis.* 148: 772-773, 1983.
20. BOCH VJ, GGOBEL E, HEINE J, BRANDLER U, SCHLOEMER L: *Cryptosporidium* infections in domestic animals. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 95: 361-367, 1982.
21. BROWSTEIN DG, STRANDBERG JD, MONTALI RJ, BUSCH M, FORTHER J: *Cryptosporidium* in snakes with hypertrophic gastritis. *Vet. Pathol.* 14: 606-617, 1977.
22. CAMPBELL PN, CURRENT WL: Demonstration of serum antibodies to *Cryptosporidium* sp. in normal and immunodeficient humans with confirmed infections. *J. Clin. Microbiol.* 18: 165-169, 1983.
23. CAMPBELL I, TZIPORI S, HUTCHINSON G, ANGUS KW: The effect of disin-

- fectants on survival of *Cryptosporidium* oocysts. Vet. Rec. 111: 414-415, 1982.
24. CARLSON BL, NIELSEN SW: Cryptosporidiosis in a raccoon. J. Am. Vet. Med. Ass. 181: 1405-1406, 1982.
25. CASEMORE DP, JACKSON B: Sporadic cryptosporidiosis in children. Lancet 2: 679, 1983.
26. CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC): Human cryptosporidiosis-Alabama. Vet. Pub. Hlth. Notes 75-76, 1982.
27. CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC): Cryptosporidiosis: assessment of chemotherapy of males with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). MMWR. C.D.C. Atlanta, G.A. 31: 589-592, 1982.
28. CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC): Update: treatment of cryptosporidiosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). MMWR. C. D.C. Atlanta, G.A. 33: 117-119, 1984.
29. CHIAMPI N, SUNDBERG R, KLOMPUS MD, WILSON AJ: Cryptosporidial enteritis and *Pneumocystis* pneumonia in a homosexual man. Hum. Pathol. 14: 734-737, 1983.
30. CLINICOPATHOLOGICAL CONFERENCE: Immunodeficiency and cryptosporidiosis: demonstration at the Royal College of Physicians of London. Br. Med. J. 281: 1123-1127, 1980.
31. COCKRELL BY, VALERIO MG, GARNER FM: Cryptosporidiosis in the intestines of Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). Lab. Anim. Sci. 24: 881-887, 1974.
32. CURRENT WL: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis of domestic animals and man. Fourth International Symposium on Neonatal Diarrhea, Saskatoon, Canada. Veterinary Infectious Disease Organization, p. 293-307, 1983.
33. CURRENT WL, HAYNES TB: Complete development of *Cryptosporidium* in cell culture. Science. 224: 603-605, 1984.
34. CURRENT WL, REESE NC: Cryptosporidiosis in humans and calves. In: Proceedings of the 27th Annual Meeting of the American Association of Veterinary Parasitology. 24-25, 1982.
35. CURRENT WL, REESE NC, ERNST JV, BAILEY WF, HEYMAN MB, WEINSTEIN WM: Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons: studies of an outbreak and experimental transmission. N. Engl. J. Med. 308: 1252-1257, 1983.
36. DHILLON AS, THACKER HL, DIETZEL AV, WINTERFIELD RW: Respiratory cryptosporidiosis in broiler chickens. Avian Dis. 25: 747-751, 1981.
37. DOSTER AR, MAHAFFEY EA, MC CLEAREN JR: Cryptosporidia in the cloacal coprodeum of red-colored parrots (*Amazona autumnalis*). Avian Dis. 23: 654-661, 1979.
38. DUSZYNSKI DW: Two new coccidia (Protozoa: Eimeriidae) from Costa Rican lizards with a review of the *Eimeria* from lizards. J. Protozool. 16: 581-585, 1969.
39. ERICSSON CD, DUPONT HL: *Cryptosporidium* and diarrhea. Lancet 2: 914, 1983.
40. FENWICK WB: Cryptosporidiosis in a neonatal gazella. J. Am. Vet. Med. Ass. 183: 1331-1332, 1983.
41. FLETCHER OJ, MUNNELL JF, PAGE RK: Cryptosporidiosis in the Bursa of Fabricius of chickens. Avian Dis. 19: 630-639, 1975.
42. FLETCHER A, SIMS TA, TALBOT IC: Cryptosporidial enteritis without general or selective immunodeficiency. Br. Med. J. 285: 22-23, 1982.
43. FORGACS P, TARSHIS A, PEARL MA, FEDERMAN M, MELE L, SILVERMAN ML, SHEA JA: Intestinal and bronchial cryptosporidiosis in an immunodeficient homosexual man. Ann. Intern. Med. 99: 793-794, 1983.

44. GARCIA LS, BREWER TC, BRUCKNER DA, SHIMIZU RY: Clinical laboratory diagnosis of *Cryptosporidium* from human fecal specimens. Clin. Microbiol. Newsl. 4: 136-137, 1982.
45. GARCIA LS, BREWER TC, BRUCKNER DA, SHIMIZU RB: Acid-fast staining of *Cryptosporidium* from human fecal specimens. Clin. Microbiol. Newsl. 5: 60-62, 1983.
46. GILLIN FD, REINER DS: Human milk kills parasitic intestinal protozoa. Science 221: 1290-1291, 1983.
47. GUARDA LA, STEIN SA, CLEARY KA, ORDÓÑEZ NG: Human cryptosporidiosis in the acquired immune deficiency syndrome. Arch. Pathol. Lab. Med. 107: 562-566, 1983.
48. HAMPTON JC, ROSARIO B: The attachment of protozoan parasites to intestinal epithelial cells of the mouse. J. Parasitol. 52: 939-949, 1966.
49. HEINE J, BOCH J: *Cryptosporidium* infection in the calf. Demonstration, prevalence, and experimental transmission. Berl. Munch. Tierarztl. Wschr. 94: 289-293, 1981.
50. HENRIKSEN SA, POHLENZ JF: Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl-Neelsen technique. Acta Vet. Scand. 22: 594-596, 1981.
51. HOERR FJ, RANCK FM, HASTINGS TF: Respiratory cryptosporidiosis in turkeys. J. Am. Vet. Med. Ass. 173: 1591-1593, 1978.
52. HOLTEN-ANDERSEN W: Human cryptosporidiosis. N. Engl. J. Med. 309: 1325-1326, 1983.
53. HOREN P: Detection of *Cryptosporidium* in human fecal specimens. J. Parasitol. 69: 622-623, 1983.
54. INMAN LR, TAKEUCHI A: Spontaneous cryptosporidiosis in an adult female rabbit. Vet. Pathol. 16: 89-95, 1979.
55. ISEKI M: *Cryptosporidium felis* sp. n. (Protozoa: Eimeriorina) from the domestic cat. Jpn. J. Parasitol. 28: 285-307, 1979.
56. JERRET IV, SNODGRASS DR: Cryptosporidia associated with outbreaks of neonatal calf diarrhea. Aust. Vet. J. 57: 434-435, 1981.
57. JERVIS HB, MERRIL TG, SPRINZ H: Coccidiosis in the guinea pig small intestine due to *Cryptosporidium*. Am. J. Vet. Res. 27: 408-414, 1966.
58. JIMENEZ P, MATA L, GARCIA ME, VARGAS W: Estudio de Puriscal VI. Transferencia de la tecnología de rehidratación oral del hospital al hogar rural. Rev. Med. Hops. Nal. de Niños (Costa Rica) 17: 71-86, 1982.
59. JOKIPII L, POHJOLA S, JOKIPII AM: *Cryptosporidium*: a frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms. Lancet 2: 358-360, 1983.
60. JONAS C, DEPREZ C, DE MAUBEUGE J, Taelman H, PANZER JM, DELTENRE M: *Cryptosporidium* in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Lancet 2: 964, 1983.
61. KENNEDY GA, KREITNER GL, STRAFUSS AC: Cryptosporidiosis in three pigs. J. Am. Vet. Med. Ass. 170: 348-350, 1977.
62. KOCH KL, SHANKEY TV, WEINSTEIN GS, DYE RE, ABT AB, CURRENT WL, EYSTER ME: Cryptosporidiosis in a patient with hemophilia, common variable hypogammaglobulinemia, and the acquired immunodeficiency syndrome. Ann. Intern. Med. 99: 337-340, 1983.
63. KOCOSHIS SA, CIBULL ML, DAVIS TE, HINTON JT, SEIP M, BANWELL G: Intestinal and pulmonary cryptosporidiosis in an infant with severe combined immunodeficiency. J. Pediatr. Gastroenterol. 3: 149-157, 1984.
64. KOVATCH RM, WHITE JD: Cryptosporidiosis in two juvenile Rhesus monkeys. Vet. Pathol. 9: 426-440, 1972.

65. LASSER KH, LEWIN KJ, RYNNING FW: Cryptosporidial enteritis in a patient with congenital hypogammaglobulinemia. *Hum. Pathol.* 10: 234-240, 1979.
66. LEVINE ND: Protozoans parasites of domestic animals and man. p. 229-230 2nd ed. Burgess Publications, Minneapolis, 1973.
67. LEVINE ND: Some corrections of coccidian (Apicomplexa: Protozoa) nomenclature. *J. Parasitol.* 66: 830-834, 1980.
68. LEVINE ND, CORLISS JO, COS FEG, DEROUX G, GRAIN J, HONIGBERG BM, LEEDALE GF, LOEBLICH AR, LOM J, LYNN D, MERINFELF EG, PAGE FC, POLJANSKI G, SPRAGUE V, VAVRA J, WALLACE FG: A newly revised classification of the protozoa. *J. Protozool.* 27: 37-58, 1980.
69. LINKS IJ: Cryptosporidial infection of piglets. *Aust. Vet. J.* 58: 60-62, 1982.
70. MA P: Rapid laboratory diagnosis by acid-fast and iodine stained preparations. In: *Proceedings of the 83rd Annual Meetings of the American Society for Microbiology*. Washington, D.C. American Society for Microbiology, 1983.
71. MA P, SOAVE T: Three-step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea. *J. Infect. Dis.* 147: 824-828, 1983.
72. MAGNASCO EJ, ODEON AC: Primera observación de cryptosporidios en terneros enfermos de diarrea neonatal en la República Argentina. *Gac. Vet.* 44: 670-673, 1982.
73. MASON RW, HARTLEY WJ: Respiratory cryptosporidiosis in a peacock chick. *Avian Dis.* 24: 771-776, 1980.
74. MASON RW, HARTLEY WJ, TILT L: Intestinal cryptosporidiosis in a kid goat. *Aust. Vet. J.* 57: 386-388, 1981.
75. MATA L, BOLAÑOS H, VIVES M: *Cryptosporidium* en diarreas de niños de Costa Rica. En: *IV Congreso Nacional de Microbiología, Parasitología y Patología clínica*, Costa Rica, 28 nov. - 1 dic., 1982.
76. MATA L, BOLAÑOS H, PIZARRO D, VIVES M: Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rica and urban areas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 33: 24-29, 1984.
77. MATA L, JIMENEZ P, ALLEN MA, VARGAS W, GARCIA ME, URRUTIA JJ, WYATT RG: Diarrhea and malnutrition: breast-feeding interventions in a transitional population. In: *Acute enteric infections in children. New prospects for treatment and prevention*. Homle, T., Holmgren, Jr., Merson, M.H. and Mollby, R. (eds.), Elsevier/North Holland, Biomedical Press, London, 1981, p. 233-251.
78. MCKENZIE RA, GREEN PE, HARTLEY WJ, POLLIT CC: *Cryptosporidium* in a red-bellied black snake (*Pseudechis porphyriacus*). *Aust. Vet. J.* 54: 365-366, 1978.
79. MEISEL JL, PERERA DR, MELIGRO C, RUBIN CE: Overwhelming watery diarrhoea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. *Gastroenterol.* 79: 1156-1160, 1976.
80. MELE L, NADLER H, PAPPALARDO S, FORGACS P, SHEA J, KURTZ S, MA P: *Cryptosporidium*: an unusual respiratory tract isolate. In: *Proceedings of the 83rd Annual Meeting of the American Society for Microbiology*. Washington, D.C. American Society for Microbiology, 1983.
81. MEUTEN DJ, VAN KRUININGEN HJ, LEIN DH: Cryptosporidiosis in a calf. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 165: 914-917, 1974.
82. MILLER RA, HOLMBERG RE, CLAUSEN CR: Life-threatening diarrhea caused by *Cryptosporidium* in a child undergoing therapy for acute lymphocyt leukemia. *J. Pediatr.* 103: 256-259, 1983.
83. MOON HW, BEMRICK WJ: Fecal transmission of calf cryptosporidia between calves and pigs. *Vet. Pathol.* 18: 248-255, 1981.
84. MOON HW, SCHWARTZ A, WELCH MJ, Mc CANN PP, RUNNELS PL: Experi-

- mental fecal transmission of human cryptosporidia to pigs and attempted treatment with and without the decarboxylase inhibitor. Vet. Pathol. 19: 700-707, 1982.
85. MOON HW, WOODEN GN, AHRENS FA: Attempted chemoprophylaxis of cryptosporidiosis in calves. Vet. Rec. 110: 181, 1982.
86. MORIN M, LARIVIERE S, LALLIER R, BEGIN ME, ETHIER R, ROY RS, TREMBLAY A: Diarrhea of newborn calves II. Agents responsible for the disease of Quebec dairy farm. Medecin Veterinaire de Quebec 10: 60-65, 1980.
87. NAGY B, ANTAL A, RATZ F: Occurrence of bovine cryptosporidiosis in Hungary. Magy. Allatory. Lapja. 34: 585-588, 1979.
88. NAGY B, NAGY G, PALFI V, BOZSO M: Occurrence of cryptosporidia, rotaviruses, coronavirus-like particles and K99+ *Escherichia coli* in goats kids and lambs. In: Proceedings of the Third International Symposium of World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, June 13-15, 1983. Ames, Iowa, U.S.A., Vol II.
89. NIME FA, GUREK JD, PAGE DL, HOLSCHER MA, YARDLEY JH: Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. Gastroenterol. 70: 592-598, 1976.
90. PANCIERA RJ, THOMASSEN RW, GARNER FM: Cryptosporidial infection in a calf. Vet. Pathol. 8: 479-484, 1971.
91. PAVLASEK I: First record of *Cryptosporidium* sp. in calves in Czechoslovakia. Folia Parasitol. 28: 187-189, 1981.
92. PAVLASEK I: First detection of *Cryptosporidium* sp. oocysts in calf faeces by floatation methods. Folia Parasitol. 29: 115-118, 1982.
93. PAYNE P, LANCASTER LA, HEINZMAN M, MCCUTCHAN JA: Identification of *Cryptosporidium* in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 309: 613-614, 1983.
94. PEARSON GR, LOGAN EF: Demonstration of cryptosporidia in the small intestine of a calf by light, transmission electron and scanning electron microscopy. Vet. Rec. 103: 212-213, 1978.
95. PEARSON GR, LOGAN EF: Scanning and transmission electron microscopic observation on the host parasite relationship in intestinal cryptosporidiosis of neonatal calves. Res. Vet. Sci. 34: 149-154, 1983.
96. PITLIK SD, FAINSTEIN V, RIOS A, GUARDA L, MANSELL P, HERSH E: Cryptosporidial cholecystitis. N. Engl. J. Med. 308: 967, 1983.
97. PIZARRO D, POSADA G, NALIN DR, MATA L, MOHS E: Rehidratación por vía oral y su mantenimiento en pacientes de 0 a 3 meses de edad deshidratados por diarrea. Bol. Med. Hosp. Inf. Méx. 37: 879-891, 1980.
98. POHLENZ J, BEMRICK WJ, MOON HW, CHEVILLE NF: Bovine cryptosporidiosis: a transmission and scanning electron microscopic study of stages in the life cycle and of the host-parasite relationship. Vet. Pathol. 15: 417-427, 1978.
99. POLACK B, CHERMETTE R, SAVEY M, BUSSIERAS J: Cryptosporidiosis in France: Methods of identification and preliminary results of epidemiological survey. Point. Vet. 15: 41-46, 1983.
100. POONACHA KB, PIPPIN C: Intestinal cryptosporidiosis in a cat. Vet. Pathol. 19: 708-710, 1982.
101. POWELL HS, HOLSCHER MA, HEATH JE: Bovine cryptosporidiosis (a case report) Vet. Med. Small Anim. Clin. 71: 205-207, 1976.
102. PROCTOR SJ, KEMP RL: *Cryptosporidium anserinum* sp. n. (Sporozoa) in a domestic goose *Anser anser* L., from Iowa. J. Protozool. 21: 664-666, 1974.
103. RANCK FM: Cryptosporidiosis: a possible coccidial respiratory pathogen in turkeys. In: Proceeding of 28th Western Poultry Disease Conference and 13th Poultry Health Symposium. University of California. p. 49-51, 1979.

104. RANDALL CJ: Cryptosporidiosis of the Bursa of Fabricius and trachea in broilers. *Avian Pathol.* 11: 95-102, 1982.
105. REESE NC, CURRENT WL, ERNST JV, BAILEY WS: Cryptosporidiosis of man and calf: a case report and results of experimental infections in mice and rats. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 31: 226-229, 1982.
106. REHG JE, LAWTON GW, PAKES SP: *Cryptosporidium cuniculus* in the rabbit. (*Oryctolagus cuniculus*). *Lab. Anim. Sci.* 29: 656-660, 1979.
107. SCHLOEMER L: Transmission of *Cryptosporidium* sp. from calf to mice, hamsters, guinea pigs, swine, sheep and goats. Inaugural Dissertation, Ludwig-Maximilians Universität, München. 44 pp, 1982.
108. SCHMIDT U, NIENHOFF H: Cryptosporidiosis in swine. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 89: 437-439, 1982.
109. SCHULTZ MG: Cryptosporidiosis, a new zoonosis. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 183: 962, 1983.
110. SHERWOOD D, ANGUS KW, SNODGRASS DR, TZIPORI S: Experimental cryptosporidiosis in laboratory mice. *Infect. Immun.* 38: 471-475, 1982.
111. SLOPER KS, DUORMASHKIN RR, BIRD RB, SLAVIN G, WEBSTER ADB: Chronic malabsorption due to cryptosporidiosis in a child with immunoglobulin deficiency. *Gut.* 23: 80-82, 1982.
112. SNODGRASS DR, ANGUS KW, GRAY EW, DEIR WA, CLERIHEW LW: Cryptosporidia associated with rotavirus and *Escherichia coli* in an outbreak of calf scour. *Vet. Rec.* 106: 458-459, 1980.
113. SNYDER SP, ENGLAND JJ, MCCHESENEY AE: Cryptosporidiosis in immunodeficient Arabian foals. *Vet. Pathol.* 15: 12-17, 1978.
114. STEMMERMANN GN, HAYASHI T, GLOBER GA, OISHI N, FRANKEL RI: Cryptosporidiosis, report of fatal case complicated by disseminated toxoplasmosis. *Am. J. Med.* 69: 637-642, 1980.
115. THAM VL, KNIESBERG S, DIXON BR: Cryptosporidiosis in quails. *Avian. Pathol.* 11: 619-626, 1982.
116. TYZZER EE: A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 5: 12-13, 1907.
117. TYZZER EE: An extracellular coccidium *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. nov.) of the gastric glands of the common mouse. *J. Med. Res.* 23: 487-509, 1910.
118. TYZZER EE: *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.) a coccidium found in the small intestine of the common mouse. *Archiv. Protistenkd.* 26: 394-412, 1912.
119. TZIPORI S: Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microbiol. Rev.* 47: 84-96, 1983.
120. TZIPORI S, ANGUS KW, CAMPBELL I, GRAY EW: *Cryptosporidium*: evidence for a single-species genus. *Infect. Immun.* 30: 884-886, 1980.
121. TZIPORI S, ANGUS KW, CAMPBELL I, GRAY EW: Experimental infection of lambs with *Cryptosporidium* isolated from human patient with diarrhea. *Gut.* 23: 71-74, 1982.
122. TZIPORI S, ANGUS KW, GRAY EW, CAMPBELL I: Vomiting and diarrhea associated with cryptosporidial infection. *N. Engl. J. Med.* 303: 818, 1980.
123. TZIPORI S, ANGUS KW, CAMPBELL I, SHERWOOD D: Diarrhea in young red deer associated with infection with *Cryptosporidium*. *J. Infect. Dis.* 144: 170-175, 1981.
124. TZIPORI S, ANGUS KW, GRAY EW, CAMPBELL I, ALLAN F: Diarrhea in lambs experimentally infected with *Cryptosporidium* isolated from calves. *Am. J. Vet. Res.* 42: 1400-1404, 1981.
125. TZIPORI S, CAMPBELL I: Prevalence of *Cryptosporidium* antibodies in 10 animals species. *J. Clin. Microbiol.* 14: 455-456, 1981.

126. TZIPORI S, CAMPBELL I, ANGUS KW: The therapeutic effect of 16 antimicrobial agents on *Cryptosporidium* infections in mice. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 60: 187-190, 1982.
127. TZIPORI S, CAMPBELL I, SHERWOOD D, SNODGRASS DR, WHITELAW A: An outbreak of calf diarrhea attributed to cryptosporidial infection. Vet. Rec. 107: 579-580, 1980.
128. TZIPORI S, MCCARTNEY E, LAWSON GHK, ROWLAND AC, CAMPBELL I: Experimental infection of piglets with *Cryptosporidium*. Res. Vet. Sci. 31: 358-368, 1981.
129. TZIPORI S, SHERWOOD D, ANGUS KW, CAMPBELL I, GORDON M: Diarrhea in lambs: Experimental infections with enterotoxigenic *Escherichia coli*, rotavirus, and *Cryptosporidium* sp. Infect. Immun. 33: 401-406, 1981.
130. TZIPORI S, SMITH M, MAKIN T, HALPIN C: Enterocolitis in piglets caused by *Cryptosporidium* sp. purified from calf feces. Vet. Parasitol. 11: 121-126, 1982.
131. TZIPORI S, SMITH M, BIRCH C, BARNES G, BISHOP R: Cryptosporidiosis in hospital patients with gastroenteritis. Am. J. Trop. Med. Hyg. 32: 931-934, 1983.
132. VETTERLING JM, JERVIS HR, MERRIL TG, SPRINZ H: *Cryptosporidium wrairi* sp. n. from the guinea pig *Cavia porcellus*, with an emendation of the genus. J. Protozool. 18: 243-247, 1971.
133. VETTERLING JM, TAKEUCHI A, MADDEN PA: Ultrastructure of *Cryptosporidium wrairi* from the guinea pig. J. Protozool. 18: 248-260, 1971.
134. WEBER J, PHILIP S: Human cryptosporidiosis. N. Engl. J. Med. 309: 1326, 1983.
135. WEINSTEIN L, EDELSTEIN SM, MADARA JL, FALCHUK KR, MCMANUS BM, TRIER JR: Intestinal cryptosporidiosis complicated by disseminated cytomegalovirus infection. Gastroenterol. 81: 584-591, 1981.
136. WEISBURGER WR, HUTCHEON DF, YARDLEY JH, ROCHE JC, HILLIS WD, CHARACHE P: Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renal transplant recipient with IgA deficiency. Am. J. Clin. Pathol. 72: 473-478, 1979.
137. WILLSON PJ, ACRES SD: A comparison of dichromatic solution floatation and fecal smears for diagnosis of cryptosporidiosis in calves. Can. Vet. J. 23: 240-246, 1982.
138. WILSON RB: Cryptosporidiosis in a pup. J. Am. Vet. Med. Ass. 183: 1005-1006, 1983.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de los Dres. Saúl Tzipori (Veterinary Research Laboratory, Australia), William L. Current (Auburn University, Alabama) y Richard L. Guerrant (University of Virginia, West Virginia) por sus consejos y separatas sobre criptosporidiosis. Se agradece el apoyo económico de la Universidad de Costa Rica y del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de Costa Rica.