

CRITOSPORIDIOSIS: UNA ZONOSIS PARASITARIA

Claudia Vergara, Joaquín Quílez*

Universidad de Zaragoza. Facultad de Veterinaria. Departamento de Patología Animal. Zaragoza, España

*Correspondencia: jqúlez@posta.unizar.es

INTRODUCCIÓN

La criptosporidiosis es una enfermedad parasitaria producida por protozoos coccidios pertenecientes al género *Cryptosporidium*. Su importancia se puso de manifiesto a comienzos de los años 1980 por lo que puede considerarse una patología de conocimiento relativamente reciente, aunque actualmente se ha demostrado que es una de las infecciones entéricas más frecuentes en humanos y animales y un problema de salud pública en todo el mundo (Casemore et al. 1997). La especie de mayor interés dentro del género, y a la cual nos referiremos a lo largo de esta revisión, es *C. parvum*, que se multiplica preferentemente en las células epiteliales del intestino delgado de los mamíferos desencadenando diarrea por absorción y digestión deficientes y que debido a su escasa especificidad de hospedador, puede transmitirse indistintamente entre los mamíferos domésticos y el hombre (Fayer et al. 1997).

El abanico de hospedadores de *C. parvum* es realmente amplio, puesto que hasta el momento actual la infección ha sido descrita en 152 especies de mamíferos diferentes (Fayer et al., 2000). No obstante, desde el punto de vista veterinario tiene especial interés en los rumiantes domésticos, que son los más frecuentemente afectados y en los que se considera uno de los agentes etiológicos más frecuentes del síndrome de diarrea neonatal, ocasionando cuantiosas pérdidas económicas en las explotaciones ganaderas como consecuencia de la mortalidad que produce y el retraso del crecimiento de los animales que se recuperan (O'Donoghue, 1995).

En el hombre, los primeros casos de criptosporidiosis fueron descritos en el año 1976, aunque la enfermedad era escasamente reconocida antes del inicio de la pandemia de SIDA, cuando se demostró que *C. parvum* se comportó como microorganismo oportunista capaz de producir manifestaciones clínicas de extrema gravedad en estos pacientes. Sin embargo, no fue hasta 1993 cuando la enfermedad se consideró un grave problema de salud pública como consecuencia del brote acontecido en Milwaukee por consumo de agua contaminada y en el que más de 400.000 personas resultaron afectadas ((Mackenzie et al. 1994; Griffiths, 1998).

La prevalencia de la criptosporidiosis en Sudamérica no se conoce con exactitud puesto que los estudios epidemiológicos realizados son escasos, aunque el parásito ha sido identificado en todos los países en los que se investigó su presencia mediante técnicas coprológicas. Los porcentajes de parasitación en humanos oscilan entre el 0,4% obtenido en un centro sanitario de Chile (Mercado y García, 1995) y hasta un 40% en población infantil en el altiplano Mejicano (Garrocho et al., 1988), siendo los niños menores de cinco años con cuadros diarreicos graves y estado nutricional deficiente los más frecuentemente afectados (Mata et al. 1984; Mata, 1986).

En Colombia, los porcentajes oscilan entre el 4% en niños con diarrea en la ciudad de Medellín (Angel et al., 1985; Vasquez et al., 1986) y el 5,1% observado en un estudio realizado sobre 1023 muestras fecales de niños menores de 14 años con diarrea en la ciudad de Cali (Parra et al., 1987). No obstante, los porcentajes observados se incrementan considerablemente cuando se investiga la presencia de anticuerpos séricos, lo cual sugiere que la exposición al parásito es mucho más frecuente de lo que

podiera deducirse de los estudios coprológicos. En un estudio realizado sobre 1.778 muestras séricas de población urbana y rural en varios departamentos de Colombia utilizando una técnica ELISA, se observó una seroprevalencia del 83,3%, encontrándose los mayores porcentajes de seropositividad en mujeres, personas menores de 30 años y residentes en zonas rurales (Vergara-Castiblanco et al., 2000).

Ciclo biológico

El ciclo evolutivo de *C. parvum* comprende tres fases que tienen lugar en el tracto digestivo del mismo hospedador (esquizogonia, gametogonia y esporogonia) (Figura 1). La infección ocurre mediante la ingestión de ooquistes esporulados, estadios infectantes de pequeño tamaño (4,5-5,5 mm) que cuando se eliminan con las heces de los animales y humanos parasitados ya contienen 4 esporozoítos y por tanto son directamente infectantes para otro hospedador (Sterling and Arrowood, 1993). No obstante, el parásito ha sido frecuentemente detectado en el esputo de pacientes con SIDA y criptosporidiosis respiratoria, lo cual sugiere la existencia de otras vías de transmisión (Fayer et al., 1997).

El desenquistamiento tiene lugar normalmente en el intestino delgado y se produce mediante la disolución de la sutura de la pared del ooquiste, que permite la salida de los cuatro esporozoítos. Al igual que en otros coccidios, la exposición a condiciones reductoras, enzimas y sales biliares son importantes en el desenquistamiento, aunque los ooquistes de *Cryptosporidium* también pueden desenquistarse en ausencia de tales factores lo que explica que puedan multiplicarse en localizaciones extraintestinales. Los esporozoítos alcanzan las microvellosidades del intestino delgado y se integran en una invaginación en dedo de guante de una célula epitelial para formar la vacuola parasitófora, que a diferencia de otros coccidios se localiza en posición intracelular pero extracitoplasmática, aspecto que según algunos autores puede influir en la escasa eficacia de los fármacos antimicrobianos para inhibir el desarrollo del parásito (Tzipori and Griffiths, 1998).

La reproducción asexual se produce mediante dos fases de esquizogonia, en el curso de las cuales se desarrollan dos tipos de esquizontes que tras la rotura de la vacuola parasitófora liberan a la luz intestinal ocho y cuatro merozoítos, respectivamente. La reproducción sexual o gametogonia se inicia cuando estos últimos parasitan nuevas células y da lugar a la formación de macro y microgametos. Los microgametos se liberan de la vacuola parasitófora y se introducen en células parasitadas por macrogametos, donde tiene lugar la fecundación.

La formación del cigoto va seguida por la secreción de una o dos cubiertas que lo envuelven para formar el ooquiste (Figura 2). La esporogonia se produce en el interior de la célula hospedadora mediante dos divisiones asexuales del cigoto y tiene como consecuencia la formación de 4 esporozoítos alargados y un cuerpo residual. Se estima que aproximadamente un 80% de los ooquistes tienen una pared gruesa (doble cubierta) y son directamente infectantes para otros animales cuando se eliminan con las heces, mientras que los ooquistes restantes (20%) poseen una pared fina (una unidad de membrana) que se rompe tras su salida de la célula hospedadora y permite la liberación de los esporozoítos que invaden nuevas células epiteliales. Este fenómeno, conocido como autoinfección, no se produce en la mayoría de los coccidios y se considera responsable de la persistencia de las infecciones por *Cryptosporidium* en ausencia de reinfección exógena y de una respuesta inmune protectora. El periodo de prepatencia (tiempo que transcurre entre la ingestión

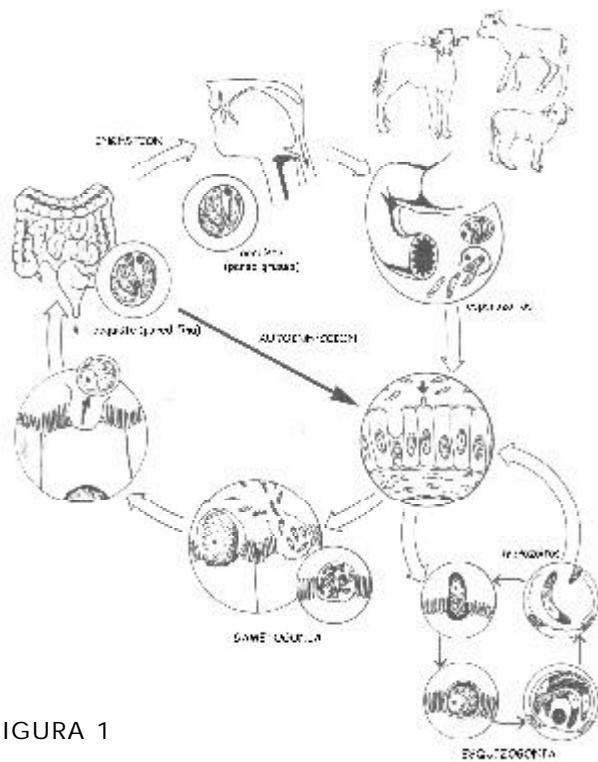


FIGURA 1
Ciclo evolutivo de *C. parvum* (adaptado de Sterling and Arrowood, 1993)

de los ooquistes infectantes y la excreción de los mismos) varía de acuerdo al hospedador. Experimentalmente se ha demostrado que oscila entre 2 y 7 días en rumiantes y entre 4 y 22 días en humanos (Fayer et al., 1997).

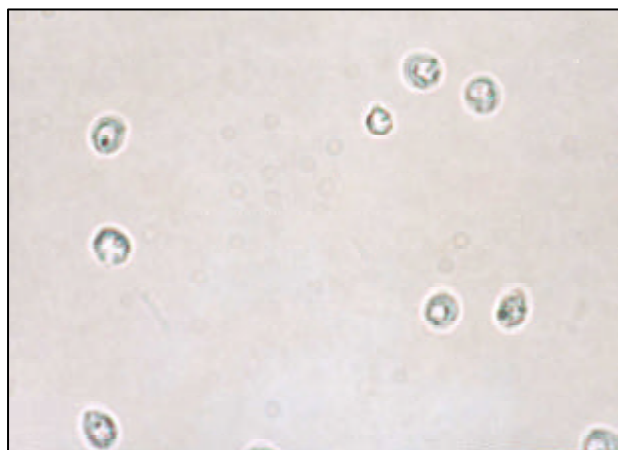


FIGURA 2

Ooquistes de *Cryptosporidium parvum*.

Epidemiología

Durante la fase aguda de la enfermedad, los animales y humanos infectados eliminan con sus heces grandes cantidades de ooquistes, que tienen una gran resistencia a las condiciones ambientales y desinfectantes habituales y pueden mantenerse infectantes durante periodos prolongados. Esta circunstancia, unida a la baja dosis infectante (10-100 ooquistes) y la ausencia de un tratamiento farmacológico eficaz, facilitan la difusión de la enfermedad.

En las explotaciones ganaderas, la principal fuente de contagio la constituyen los propios animales enfermos, que contaminan con sus heces la cama de la explotación. Los terneros parasitados pueden eliminar diariamente hasta 2×10^9 ooquistes y en torno a 10^{10} durante el curso de la enfermedad, motivo por el cual la prevalencia suele ser superior en explotaciones con un elevado número de animales y determinados factores, como el hacinamiento y las condiciones higiénicas deficientes que se consideran factores de riesgo (Garber et al., 1994). Las anteriores consideraciones justifican que la presentación clínica de la enfermedad esté asociada con la época de partos, observándose un marcado incremento en la incidencia de nuevos casos al final de la misma como consecuencia de la contaminación progresiva de la explotación a lo largo de la paridera. Los animales

adultos también desempeñan un papel importante en la transmisión puesto que pueden actuar como portadores asintomáticos que eliminan un reducido número de ooquistes, aunque suficiente para infectar a los animales recién nacidos (de Graaf et al., 1999).

La extrema resistencia de los ooquistes a las condiciones adversas del ambiente es otro factor de gran interés en la epidemiología, puesto que pueden mantenerse viables durante varios meses en el suelo de las explotaciones y desencadenar brotes de la enfermedad en sucesivas parideras. Un estudio experimental ha demostrado que muchos ooquistes mantienen su infectividad para ratones lactantes cuando se mantienen hasta 6 meses en soluciones acuosas a 20°C, siendo necesarias temperaturas de hasta 70°C para inactivarlos (Fayer, 1994). La pasteurización de la leche (71,7°C durante 15 segundos) asegura su destrucción, al igual que la desecación durante 4 horas. Los ooquistes son igualmente resistentes al frío y muchos se mantienen viables hasta 8 horas a -20°C, aunque a -70°C son destruidos inmediatamente incluso en presencia de crioprotectores (Robertson et al., 1992; Fayer and Nerad, 1996).

En el hombre son numerosos los mecanismos de contagio. La transmisión directa persona-persona es importante cuando se produce un estrecho contacto entre los individuos, como pueden ser los niños en guarderías, personal de centros hospitalarios o familias con niños infectados (Current, 1994). No obstante, uno de los reservorios de mayor interés está representado por los animales infectados eliminadores de ooquistes en sus heces, que pueden transmitirse al hombre por contacto directo o al contaminar los alimentos y especialmente el agua de bebida. La mayoría de los casos de transmisión zoonótica se han descrito en granjeros y en estudiantes de veterinaria y se han relacionado con el manejo de terneros parasitados (Reif et al. 1989; Holland, 1990; Miron et al., 1991), aunque otros autores han observado que un elevado número de casos humanos coinciden con los brotes de criptosporidiosis en corderos, lo que sugiere la importancia de otras especies animales como reservorios de la infección (Casemore, 1989).

Por otra parte, no se debe olvidar la posibilidad de transmisión indirecta de la criptosporidiosis, mediante la ingestión de alimentos y especialmente agua contaminada. Ya se ha mencionado la extrema resistencia de los ooquistes a diversos factores a los que cabe añadir los métodos de potabilización del agua. Algunas combinaciones de coagulación,

floculación y filtración permiten eliminar hasta el 99,9% de los ooquistes existentes, pero la mayoría de los sistemas utilizados tienen una eficacia mucho menor. La desinfección con cloro tampoco asegura la potabilidad del agua, ya que los ooquistes resisten concentraciones muy superiores a las utilizadas rutinariamente en los procesos de potabilización, por lo que *Cryptosporidium* se considera uno de los microorganismos de transmisión hídrica más resistentes (Rose et al., 1997).

Las anteriores consideraciones han dado notoriedad a la criptosporidiosis como enfermedad de transmisión hídrica, debido a que puede diseminarse en poco tiempo a grandes grupos de población (Widmer et al., 1996). De hecho, hoy en día se considera que es el mecanismo de transmisión más importante, habiéndose documentado en los últimos años un total de 39 brotes por consumo de agua contaminada en el Reino Unido, Estados Unidos, Canadá o Japón (Slifko et al., 2000), destacando el ocurrido en la ciudad norteamericana de Milwaukee en 1993, donde 403.000 de una población total de 1.610.000 personas resultaron afectadas, un 10% de las cuales requirieron ingreso hospitalario y aproximadamente 100 murieron (Mackenzie et al., 1994).

Asimismo, se deben destacar los brotes de criptosporidiosis asociados al uso lúdico del agua en piscinas, parques acuáticos, lagos, etc., que en los últimos 12 años han afectado a más de 10.000 personas en los Estados Unidos y que han sido favorecidos por factores como la frecuente contaminación del agua, la resistencia de los ooquistes al cloro, la baja dosis infectante y la elevada densidad de bañistas en determinadas épocas. Finalmente, la ingestión de alimentos contaminados con heces de animales infectados o por manipuladores de los mismos también se considera una vía de transmisión de la enfermedad, habiéndose documentado diversos brotes de criptosporidiosis humana de este tipo asociados a la ingestión de productos como sidra, ensaladas o leche incorrectamente pasteurizada (Monge and Chinchilla, 1995; Fayer et al., 2000).

Cuadro clínico

La criptosporidiosis en los rumiantes ocasiona un síndrome diarreico que cursa con la eliminación de heces amarillentas, de consistencia pastosa o líquida

y se asocia con la excreción de un elevado número de ooquistes, que alcanza el máximo entre el día 5-6 post-infección (pi.) y desaparece entre los días 10-15 pi. La diarrea se acompaña de otros síntomas (apatía, dolor abdominal, deshidratación, anorexia) y ocasiona una reducción significativa en la ganancia de peso. Los síntomas generalmente remiten en aproximadamente 3-5 días, aunque la mortalidad puede ser elevada si se producen infecciones concurrentes con otros enteropatógenos o en casos de deficiencias en el manejo. La enfermedad se manifiesta preferentemente entre la primera y la tercera semana de vida de los rumiantes, produciéndose un descenso en la gravedad de los síntomas y el número de ooquistes eliminados conforme se incrementa la edad, de forma que las infecciones son normalmente subclínicas a partir del primer mes de vida.

En el hombre, la prevalencia y gravedad de las manifestaciones clínicas varían considerablemente según los grupos de población, especialmente dependiendo del estado del sistema inmunitario. En los individuos inmunocompetentes se manifiesta con un cuadro de diarrea aguda generalmente autolimitante, siendo los niños de edades comprendidas entre 1 y 5 años el colectivo principalmente afectado. Los síntomas son por el contrario mucho más graves en los enfermos inmunocomprometidos, en los que origina un cuadro de diarrea incoercible, que puede persistir durante varias semanas y ser mortal en numerosas ocasiones (Griffiths, 1998).

En este último colectivo son especialmente los enfermos con SIDA el grupo más afectado, como consecuencia del déficit inmunitario que produce la destrucción de linfocitos CD4+. De hecho, se ha demostrado que la criptosporidiosis es en ellos una de las 6 infecciones oportunistas más frecuentes, responsable del 10-15% de los casos de diarrea crónica en los Estados Unidos y hasta el 30-50% en países subdesarrollados (Petersen, 1992). El cuadro clínico en estos pacientes varía desde un cuadro diarreico intermitente y crónico hasta una diarrea aguda y profusa de tipo colérico. La gravedad de la infección parece relacionada con el recuento de células CD4, de forma que la enfermedad es autolimitante si el recuento supera las 200 células / mm³ (Flanigan et al., 1992), aunque otros estudios han demostrado que la presentación clínica puede ser muy diversa incluso en pacientes con inmunodepresión profunda, algunos de los cuales pueden tener infecciones asintomáticas (Manabe et al., 1998).

Por otra parte y aunque el intestino es la localización más frecuente, en pacientes con SIDA se han descrito numerosas localizaciones extraintestinales del parásito, especialmente el tracto respiratorio, páncreas y los conductos biliares. La forma respiratoria se manifiesta fundamentalmente con tos persistente y disnea mientras que la localización en el tracto biliar, frecuente en pacientes con criptosporidiosis crónica, puede ocasionar síntomas de colangitis esclerosante, fundamentalmente dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, náuseas o vómitos (Griffiths, 1998). No obstante, cabe destacar que la introducción de la «terapia antirretroviral altamente activa» (HAART) en el tratamiento de la infección por el VIH ha supuesto un descenso significativo en la morbilidad y mortalidad producida por las infecciones oportunistas, entre ellas la criptosporidiosis (Lemoing et al., 1998, Palella et al., 1998).

Diagnóstico

El diagnóstico de la criptosporidiosis puede realizarse mediante la detección de los estadios endógenos en cortes histológicos de muestras de intestino obtenidas por biopsia o *post-mortem*, que pueden ser teñidas con hematoxilina-eosina y permiten detectar los estadios del parásito en su localización apical característica (Figura 3). No obstante, la forma habitual de diagnosticar la enfermedad consiste en identificar los ooquistes en muestras de heces, aunque el pequeño tamaño de los ooquistes y su similitud con diversas levaduras exige el empleo de diversas técnicas coprológicas y tinciones específicas.

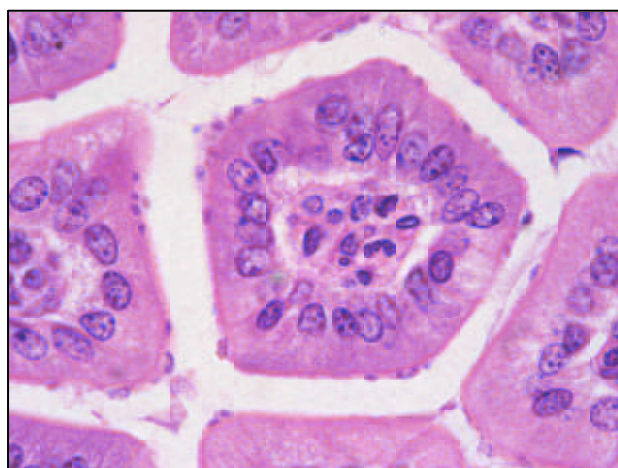


FIGURA 3

Corte histológico de intestino de ratón (tinción hematoxilina-eosina). Los estadios endógenos se localizan la superficie de las vellosidades en posición intracelular y extracitoplasmática.

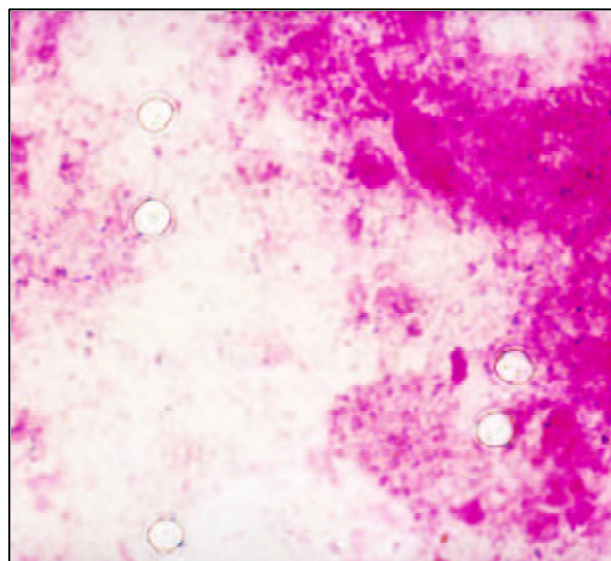


FIGURA 4

Ooquistes de *C. parvum*. Tinción de Heine sobre frotis fecal (heces de ternero).

Las técnicas convencionales de ejecución más fácil y rápida son las tinciones negativas como la de Heine (Figura 4). El principal inconveniente es su escasa sensibilidad, ya que se realizan sobre frotis de heces sin concentrar y por tanto la cantidad de heces que se examina es muy escasa (aprox. 0,001gr./frotis), aunque pueden utilizarse en muestras obtenidas durante el periodo de diarrea cuando habitualmente se eliminan grandes cantidades de ooquistes. Para solucionar este problema se pueden usar métodos de concentración, que permiten examinar una mayor cantidad de heces, como las técnicas de flotación con diferentes soluciones (sacarosa de Sheather, sulfato de cinc, sulfato magnésico, cloruro sódico), siendo aconsejable en este caso el empleo de microscopio de contraste de fases para identificar los ooquistes y las técnicas de sedimentación (formol-éter o formol-acetato de etilo) que ofrecen la posibilidad de identificar el parásito en visión directa o realizar tinciones diferenciales. En este último grupo cabe citar las tinciones basadas en las propiedades ácido-resistentes de los ooquistes como la de Ziehl-Neelsen modificada (Figura 5) y las tinciones con fluorocromos como la auramina, que requieren el empleo de microscopio de fluorescencia. En muestras fecales humanas debe realizarse un diagnóstico diferencial con ooquistes de otros protozoos como *Cyclospora*, aunque éstos son considerablemente más grandes (10 mm) (Clark, 1999).

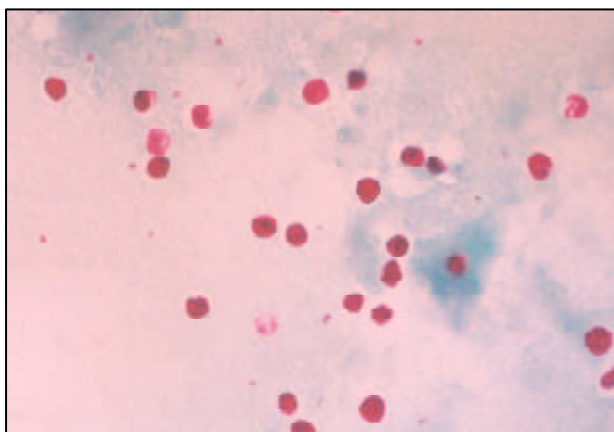


FIGURA 5
Oocistos de *C. parvum*. Tinción de Ziehl-Neelsen modificada sobre frotis fecal (heces de ternero).

Además de los métodos convencionales anteriormente señalados, se han comercializado diversas técnicas inmunológicas con anticuerpos policlonales o monoclonales (IFI, ELISA) que permiten detectar oocistos en diversos tipos de muestras (heces, aguas) y cuya principal ventaja es la elevada sensibilidad (100 oocistos/ml en algunas técnicas de IFI), aunque con algunos tests se ha demostrado la existencia de reacciones cruzadas con otros microorganismos que puede ser problemática cuando se analizan muestras ambientales (Fayer et al. 1999).

La importancia adquirida como enfermedad de transmisión hídrica ha hecho que numerosos organismos oficiales encargados del control de las aguas hayan comenzado a investigar la presencia de *Cryptosporidium* en los últimos años, habiéndose desarrollado numerosos métodos para concentrar (filtración a través de membranas o cartuchos de polipropileno, floculación con carbonato cálcico, centrifugación de flujo continuo, separación inmunomagnética) e identificar la presencia de oocistos en este tipo de muestras (microscopía, citometría de flujo, hibridación fluorescente in situ, PCR) (Fricker and Crabb, 1998). En este sentido, la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha proporcionado la base para el desarrollo de una nueva generación de métodos diagnósticos debido a sus ventajas para detectar *Cryptosporidium*

en muestras clínicas y ambientales, tales como su sensibilidad para analizar muestras con escaso número de oocistos (1 oocisto según algunos autores), capacidad para analizar gran número de muestras y su potencial para eliminar los falsos resultados negativos obtenidos mediante microscopía de fluorescencia o caracterizar el genotipo de los aislados de *Cryptosporidium*, aunque determinados contaminantes de laboratorio o microorganismos no viables pueden dar lugar a falsos resultados positivos (Morgan and Thompson, 1998; Widmer, 1998).

Tratamiento y control

Uno de los aspectos más enigmáticos de *Cryptosporidium* es su gran resistencia a los fármacos antimicrobianos, a diferencia de lo que ocurre con otros protozoos relacionados como *Toxoplasma gondii*, *Eimeria* o *Plasmodium*, de modo que en el momento actual la criptosporidiosis es una enfermedad que no tiene un tratamiento etiológico totalmente satisfactorio, ni en el hombre ni en los animales. Desde los años 1980 en que se reconoció su carácter contagioso fue obvia la necesidad de encontrar un tratamiento eficaz, por lo que a comienzos de 1990 ya se habían evaluado alrededor de 100 productos quimioterapéuticos e inmunoterapéuticos (Ungar et al. 1990; Woods et al., 1996). Posteriormente, han sido numerosos los fármacos estudiados, tanto en modelos animales de experimentación, cultivos celulares o animales con infecciones naturales, aunque la mayoría de ellos han resultado totalmente ineficaces.

No obstante y aunque el progreso ha sido lento, las investigaciones realizadas en los últimos años han permitido identificar algunas moléculas con una cierta actividad frente al parásito que pueden considerarse parcialmente eficaces. En la tabla 1 se indican los fármacos que mejores resultados han proporcionado en terneros, corderos o cabritos con infecciones naturales o experimentales. Todos se administran por vía oral y en general son más eficaces cuando se administran preventivamente, reduciendo la cantidad de oocistos eliminados y la gravedad de la diarrea (de Graaf et al., 1999).

Tabla 1. Fármacos que han resultado parcialmente eficaces en el tratamiento o prevención de la criptosporidiosis en rumiantes.

Fármaco	Especie Animal	Dosis (mg/kg pv/día)	Período de administración	Referencia
Lactato de halofuginona	Terneros	0.03-0.06	7 días	1
Lactato de halofuginona	Corderos	0,5	3-5 días	2
Sulfato de paromomicina	Terneros	25-100	11 días	3
Sulfato de paromomicina	Corderos	100-200	2-3 días	4
Sulfato de paromomicina	Cabritos	100	11 días	5
Decoquinato	Terneros	2,5-10	8 semanas	6
Decoquinato	Cabritos	2,5	21 días	7
β -ciclodextrina	Corderos	500	3 días	8

¹Naciri et al., (1993); ²Causapé et al. (1999); ³Fayer and Ellis (1993); ⁴Viu et al. (2000); ⁵Chartier et al. (1996); ⁶Redman and Fox (1994); ⁷Mancassola et al. (1997); ⁸Castro-Hermida et al. (2001);

Teniendo en cuenta que no existen fármacos realmente eficaces, el tratamiento sintomático de los animales afectados adquiere un gran interés, puesto que permite reducir el grado de deshidratación y las pérdidas económicas asociadas al retraso del crecimiento que produce la criptosporidiosis (Tabla

2), junto con las medidas higiénicas y de manejo tendientes a destruir los ooquistes presentes en el medio y reducir la transmisión de la enfermedad a los animales durante las primeras semanas de vida, que en definitiva constituyen la herramienta de control más eficaz (Tabla 3).

Tabla 2. Pautas generales para realizar el tratamiento sintomático de la criptosporidiosis.

- Rehidratación: soluciones isotónicas de electrolitos (sodio, potasio, cloruros, glucosa, aminoácidos). Deben ser agradables al paladar y se administran por vía oral (ocasionalmente parenteral).
- Retirada de la leche: durante un periodo de tiempo razonable.
- Probióticos: productos con diversos microorganismos vivos (*Lactobacillus* spp., *Bacillus subtilis*...) que permiten reponer la flora intestinal y son antagonistas de otros microorganismos patógenos.
- Adsorbentes y astringentes: caolín, pectina, etc.

Tabla 3. Medidas aconsejadas para la prevención y el control de la criptosporidiosis en las explotaciones de rumiantes.

- Limpieza y desinfección de la explotación (zonas de partos, apriscos o jaulas donde se han alojado animales enfermos, etc) utilizando calor húmedo o desinfectantes químicos: soluciones de amonio (5%), formaldehído (10%), peróxido de hidrógeno, «Oocide» (mezcla de amonio e hidróxido sódico).
- Separar los animales enfermos de los sanos, procurando utilizar distinto calzado en el cuidado de ambos.
- Proporcionar a los animales alojamientos limpios, renovando periódicamente la cama con paja limpia para evitar la acumulación de materia fecal contaminada.
- Evitar el hacinamiento, reduciendo la densidad de los animales recién nacidos en las zonas de partos y separando los animales por lotes.
- Administrar a los animales recién nacidos calostro de buena calidad en cantidad y tiempo suficientes (los anticuerpos calostrales no protegen frente a la infección, pero reducen la gravedad de los síntomas e incrementan la resistencia de los animales a otros patógenos entéricos).

En el hombre, el curso clínico de la criptosporidiosis varía dependiendo en gran medida del estado inmunológico por lo que las opciones para realizar el tratamiento son diversas. En los niños y adultos inmunocompetentes la enfermedad es habitualmente autolimitante, por lo que no está indicada una terapia específica, aunque como en cualquier proceso que curse con diarrea se debe controlar el grado de deshidratación. En individuos con diarrea persistente, se debería considerar la existencia de estados de inmunodeficiencia (infección por VIH, inmunodeficiencias congénitas, etc) y en niños de países en vías de desarrollo valorar la existencia de estados de malnutrición, que están frecuentemente asociados a una mayor receptividad a la infección por *C. parvum* (Griffiths, 1998; Clark, 1999).

La criptosporidiosis puede ser muy grave e incluso mortal en enfermos de SIDA con recuentos de células CD4 inferiores a 200/mm³, por lo que en estos pacientes debe controlarse el grado de deshidratación, nivel de electrolitos y estado nutricional, realizando la hidratación intravenosa en caso necesario y administrando inhibidores de la motilidad intestinal como opiáceos o análogos de la somatostatina. No obstante, el tratamiento más eficaz en estos enfermos pasa por la restauración parcial del sistema inmune mediante HAART. Si esta terapia no es posible, se pueden administrar diversos antibióticos que tienen una eficacia parcial frente a *Cryptosporidium*, entre los que se incluyen paromomicina, azitromicina o nitazoxanida (Clark, 1999).

BIBLIOGRAFÍA

1. Angel V E, Franco L, Jaramillo J C, Medina L A, Ochoa L F, Velez A M, Botero D, Vasquez L H. Cryptosporidiosis en Medellín. Prevalencia de *Cryptosporidium* en muestras fecales diarreicas en 6 laboratorios de Medellín. Estudio de 10 casos. Biomédica. 1985; 5:53-61.
2. Casemore D P. Sheep as a source of human cryptosporidiosis. Epidemiol. Infec., 1989, 104: 1-28.
3. Casemore D P, Wright S E, Coop R L. Cryptosporidiosis - Human and animal epidemiology. In: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. Fayer, R (Edit). Boca Ratón, Florida. CRC Press, 1997, 65-92.
4. Castro-Hermida J A, Quílez J, López-Bernad F, Sánchez-Acedo C, Freire-Santos F, Ares-Mazás M.E. Treatment with beta-cyclodextrin of natural *Cryptosporidium parvum* infections in lambs under field conditions. Int J Parasitol., 2001, 31: 1134-1137.
5. Causapé A C, Sánchez-Acedo C, Quílez J, Del Cacho E, Viu M. Efficacy of halofuginone lactate against natural *Cryptosporidium parvum* infections in lambs. Res Rev Parasitol. 1999, 59: 41-46.
6. Chartier C, Mallereau M P, Naciri M. Prophylaxis using paromomycin of natural cryptosporidial infection in neonatal kids. Prev Vet Med. 1996, 25: 357-361
7. Clark DP. New insights into human cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev. 1999; 12: 554-563.
8. Current W L, García L S. Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev. 1991; 4: 325-358.
9. Current W L. *Cryptosporidium parvum*: household transmission. Ann Int Med. 1994; 120:518-519.
10. de Graaf D C, Vanopdenbosch E, Ortega-Mora L M, Abbassi H, Peeters J E. A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. Int. J Parasitol. 1999; 29: 1269-1287.
11. Fayer R, Ellis W. Paromomycin is effective as profilaxis for cryptosporidiosis in dairy calves. J Parasitol. 1993; 79: 771-774
12. Fayer R, Nerad R. Effects of low temperatures on viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts. Appl Environ Microbiol. 1996; 62: 1431-1433.

13. Fayer R, Speer C A, Dubey J P, 1997. The general biology of *Cryptosporidium*. In: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. Fayer, R (Edit). Boca Ratón, Florida. CRC Press, 1-41.
14. Fayer R, Lewis E J, Trout J M. et al. *Cryptosporidium parvum* in oysters from commercial harvesting sites in the Chesapeake Bay. *Emerg Infect Dis*. 1999; 5: 706-710.
15. Fayer R, Morgan U, Upton S J. Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. *Int J Parasitol*. 2000; 30: 1305-1322.
16. Flanigan T, Whalen C, Turner J, Soave R, Toerner J, Havlir D, Kotler D. *Cryptosporidium* infection and CD4 counts. *Annals Intern Med*. 1992; 116: 840-842.
17. Fricker C R, Crabb J H. Water-borne cryptosporidiosis: detection methods and treatment options. *Adv Parasitol*. 1998; 40: 241-278.
18. Garber L, Salman M, Hurd H, Keefe T, Schlater J. Potentiel risk factors for *Cryptosporidium* infection in dairy calves. *J Am Vet Med Asoc*. 1994; 205: 86-91.
19. Garrocho C, García SV, González Merad R, Macías Hidalgo M C, Guadalupe Obregón M. Infección por *Cryptosporidium* en niños sanos en el altiplano de México. *Rev Mex Ped*. 1988; 55: 73-78.
20. Griffiths J K. Human cryptosporidiosis: epidemiology, transmission, clinical disease, treatment and diagnosis. In: *Opportunistic Protozoa in Humans*. *Adv Parasitol*, vol. 40. Baker, R. y col. (Edits.). 1998; pp: 37-87.
21. Holland R E. Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. *Clin Microbiol Rev*. 1990; 3: 345-375.
22. Lemoing V, Bissuel F, Costagliola D. et al. Decreased prevalence of intestinal cryptosporidiosis in HIV-infected patients concomitant to the widespread use of protease inhibitors. 1998; *AIDS*, 12: 1395-1397.
23. Mackenzie W R, Hoxie N J, Proctor M E et al. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *New Engl J Med*. 1994; 331: 161-167.
24. Manabe Y C, Clark D P, Moore R D. et al. Cryptosporidiosis in patients with AIDS: correlates of disease and survival. *Clin Infect Dis*. 1998; 27: 536-542.
25. Mancassola L, Richard A, Naciri M. Evaluation of decoquinatate to treat experimental cryptosporidiosis in kids. *Vet Parasitol*. 1997; 69: 31-37.
26. Mata L, Bolaños H, Pizarro D, Vives M. Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rica rural and urban areas. *Am J Trop Med Hyg*. 1984; 33: 24-29.
27. Mata L. *Cryptosporidium* and other protozoa in diarrhea disease in less developed countries. *Ped Infect Dis*. 1986; 5: 117-130.
28. Mercado R, García M. Annual frequency of *Cryptosporidium parvum* infection in child and adult outpatients, and in adults infected with human immunodeficiency. *Rev Méd Chile* 1995; 123: 479-484.
29. Miron D, Kenes J, Ragan R. Calves as a source of an outbreak of cryptosporidiosis among young children in an agricultural closed community. *Ped Infect Dis J*. 1991; 10: 438-441.
30. Monge R, Chinchilla M. Presence of *Cryptosporidium* oocysts in fresh vegetables. *J Food Prot*. 1995; 59: 202-203.
31. Morgan U M, Thompson R C A. PCR detection of *Cryptosporidium*: The way forward?. *Parasitol Today*. 1998; 4: 241-245.
32. Naciri M, Mancassola R, Yvoré P, Peeters J E. The effect of halofuginone lactate on experimental *Cryptosporidium parvum* infections in calves. *Vet Parasitol*. 1993; 45: 199-207.
33. O'Donoghue P J. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. *Int J Parasitol*. 1995; 25: 139-195.

34. Palella F J, Delaney K M, Moorman A C. et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1998; 338: 853-860.
35. Parra L, Carvajal H, Rodríguez A. Frecuencia de *Cryptosporidium* en niños de Cali. Biblioteca Nacional de Salud. Instituto Nacional de Salud. Colombia. 1987; pp. 4-64.
36. Petersen C. Cryptosporidiosis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1992; 15: 903-909.
37. Redman D R, Fox J E. The effect of varying levels D. ECCOX on experimental *Cryptosporidia* infections in Holstein bull calves. *Bovine Proc.* 1994; 26: 157-159.
38. Reif J S, Wimmer L, Smith J A, Dargatz D A, Cheney J M. Human cryptosporidiosis associated with an epizootic in calves. *Am J Public Health,* 1989; 79: 1528-1530.
39. Robertson L J, Campbell A T, Smith H V. Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts under various environmental pressures. *Appl Environ Microbiol.* 1992; 58: 3494-3500.
40. Rose J B, Lisle J T, LeChevallier M. Waterborne cryptosporidiosis: incidence, outbreaks and treatment strategies. In: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. Fayer, R (Edit). Boca Ratón, Florida. CRC Press, 1997; 93-109.
41. Slifko T R, Smith H V, Rose J B. Emerging parasite zoonoses associated with water and food. *Int J Parasitol.* 2000; 30: 1379-1393.
42. Sterling C R, Arrowood M. Cryptosporidia. In: *Parasitic Protozoa.* Kreier, J.P. (Edit.). Academic Press Inc. San Diego, CA. 1993; pp. 159-225.
43. Tzipori S. Cryptosporidiosis in perspective. *Adv Parasitol.* 1988; 27: 63-129.
44. Tzipori S, Griffiths J K. Natural history and biology of *Cryptosporidium parvum*. In: *Opportunistic Protozoa in Humans.* *Adv Parasitol*, vol. 40. Baker, R. y col. (Edits.). 1998; pp.: 5-36.
45. Ungar B L P. Cryptosporidiosis in humans (*Homo sapiens*). In: *Cryptosporidiosis of man and animals.* J.P. Dubey, C.A. Speer and R. Fayer (edit.). CRC Press. Boston. 1990; pp: 60-82.
46. Vasquez I H, Restrepo M, Botero D. Cryptosporidiosis en Medellín. Biblioteca Nacional de Salud. Instituto Nacional de Salud. Colombia. 1986; pa. 5-64.
47. Vergara-Castiblanco C, Santos-Nuñez S, Freire-Santos F, Ares-Mazás E. La criptosporidiosis en la region andina de Colombia: seroprevalencia y reconocimiento de antígenos. *Rev Pan Salud Pública,* 2000; 8: 373-379.
48. Viu M, Quílez J, Sánchez-Acedo C, Del Cacho E, López-Bernad F. Field trial on the therapeutic efficacy of paromomycin on natural *Cryptosporidium parvum* infections in lambs. *Vet Parasitol.* 2000; 90: 163-170.
49. Widmer G, Carraway M, Tzipori S. Water-borne *Cryptosporidium*: a perspective from the USA. *Parasitol Today* 1996; 12: 286-289.
50. Widmer G. Genetic heterogeneity and PCR detection of *Cryptosporidium parvum*. *Adv Parasitol.* 1998; 40: 223-239.
51. Woods K M, Nesterenko M V, Upton S J. Efficacy of 101 antimicrobials and other agents on the development of *Cryptosporidium parvum in vitro*. *Ann Trop Med Parasitol.* 1996; 90: 603-615.