

2ef



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES FAC. DE QUIMICA

CYCLOSPOROSIS HUMANA: UNA NUEVA PARASITOSIS INTESTINAL EN EL MUNDO.

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA PRESENTA JESSICA DONAJI CONDE NADER



MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado

PRESIDENTE. BISERKA SVESHTAROVA PEKARKOVA

VOCAL. ABEL GUTIÉRREZ RAMOS.

SECRETARIO: MARCO ANTONIO BECERRIL FLORES.

1er. SUPLENTE: MARÍA GUADALUPE TSUZUKI REYES.

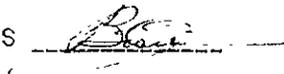
2do SUPLENTE: LUCIANO HERNÁNDEZ GÓMEZ.

Sitio donde se desarrolló el tema:

BIBLIOTECAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO.

Nombre completo y firma del asesor del tema:

M. EN C. MARCO ANTONIO BECERRIL FLORES



Nombre completo y firma del sustentante:

JESSICA DONAJÍ CONDE NÁDER.



Gracias Dios mío por permitirme lograr esta meta,y dar esta satisfacción a todas las personas que amo.

A mis padres

Sra. Elvira Náder de Conde

Sr.Héctor Conde Bravo.

Por apoyarme con su amor,cariño y paciencia para realizar mi sueño,y enseñarme a superar la adversidad para alcanzar todas las metas que me proponga por muy pequeñas que éstas sean.¡Gracias a ambos!

A mi hermana Maribel

Con mucho amor,porque a pesar de nuestras grandes diferencias siempre ha estado conmigo brindandome su apoyo y fuerza.

A mi hijo Luis Héctor

Por ser mi gran corazón y fuente de inspiración para luchar por alcanzar los más grandes sueños por imposibles que estos se vean.¡Gracias por tu enorme paciencia chiquito!

A Luis Gerardo

Por ser el gran amor de mi vida,por crecer conmigo,compartir lo bueno y lo malo,por apoyarme,por estudiar conmigo,por ser no solamente el esposo sino el amigo y compañero.¡Gracias mi amor!

Al M. en C. Marco Antonio Becerril Flores

Te agradezco la oportunidad que me brindaste para realizar este sueño, por haber sido no solamente el maestro y asesor, sino por tu gran amistad, por haber creído en mí para elaborar este proyecto, por enseñarme a trabajar rápida y responsablemente, por tu paciencia, profesionalismo y honestidad. ¡Muchas Gracias!

A mis compañeros de escuela

Porque son parte de mi vida, pues llenan mis mejores recuerdos.

A mis amigos

Dulce por estar conmigo en los buenos y en los malos momentos, por brindarme su confianza, sinceridad, fortaleza, consejos, por ser un ejemplo para luchar contra la adversidad.

Guadalupe por su gran honestidad, por compartir conmigo las penas y alegrías, por enseñarme a trabajar fuerte.

Gerardo por su sinceridad, fortaleza, por apoyarme siempre en todos mis sueños, por compartir alegrías y sin sabores.

Penelopé y Alejandra por brindarme su amistad y compartir grandes y pequeños momentos.

A la universidad Nacional Autónoma de México y a la gran Facultad de Química

Con inmenso agradecimiento por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios profesionales en esta gran casa de estudios.

Por darme el orgullo de ser universitaria y por hacer realidad mi gran sueño de ser Química Farmacéutica Bióloga.

A mis maestros

Por el tiempo que me brindaron, por compartir sus conocimientos, inquietudes y aspiraciones, por haber hecho de mi una profesionista. ¡Muchas gracias!

A todas aquellas personas que me ayudaron desinteresadamente en todo momento.

A todas aquellas mujeres que son madres y estudiantes, para animarlas a seguir adelante.

## CONTENIDO.

	Página
1.INTRODUCCIÓN .....	1
2.OBJETIVOS .....	2
3.INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL TEMA.....	3
3 1 Reseña histórica .....	3
3 2.Ubicación taxonómica .....	5
3 3.Morfología del parásito.....	6
3.3.1.Ooquiste .....	6
3.3.2.Merozoíto.....	19
3 3.3 Gametocito.....	23
3 3.4.Gametos.....	25
3.4.Ciclo biológico.....	27
3.5. Relación huésped-parásito.....	31
3.5.1.Transmisión e infección .....	32
3 5.2 La enfermedad y patogenia.....	32
3 6 Diagnóstico .....	37
3.7.Tratamiento.....	38
3.8.Epidemiología.....	40
3 9 Profilaxis .....	48
4.DISCUSIÓN. ....	49
5 CONCLUSIONES.....	53
6.GLOSARIO .....	54
7.BIBLIOGRAFÍA.....	58

## 1.INTRODUCCIÓN

A través de los últimos años se han publicado casos que están relacionados con un organismo que por sus características tintoreales se define como "ácido-rápido" y que provoca diarrea explosiva prolongada en humanos.

Inicialmente se pensó que era una cianobacteria, pero recientemente ha sido identificado como un protozooario del grupo de los coccidios del género *Cyclospora*.

La presencia del organismo en muestras de heces fue reportada hasta 1979, se ha descrito con mayor frecuencia desde 1989, quizás por el incremento en el uso de las tinciones ácido-rápido para identificar a otros coccidios en heces.

*Cyclospora* tiene algunos constituyentes con rasgos parecidos a los de otros coccidios patógenos para el humano, tales como *Isospora belli* y *Cryptosporidium sp.*, pero también presenta algunas características únicas de su género.<sup>50,51,62</sup>

Esta revisión resume la información disponible acerca de este nuevo patógeno.

## 2.OBJETIVOS

1. Describir las condiciones epidemiológicas que favorecen esta parasitosis.
2. Estudiar la relación que existe entre estado de salud y cyclosporiasis.
3. Mencionar las metodologías que se emplean para el diagnóstico de esta infección parasitaria.
4. Describir los fármacos que más eficazmente actúan en el tratamiento de esta protozoosis.
5. Investigar las estrategias de control que se pueden utilizar para evitar la infección por organismos del género *Cyclospora*.
6. Demostrar que la cyclosporiasis es un problema de salud que concierne a México.

### 3.INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL TEMA

#### 3.1.RESEÑA HISTÓRICA

En muchos países la enfermedad diarreica se asoció a estructuras microscópicas parecidas a cianobacterias o a coccidios, a los cuales se les dieron las siglas de CLB (Cyanobacterium like-bodies, o bien, Coccidia like-bodies), y comenzaron a estudiarse a partir de 1986.

En heces de 10 pacientes del Reino Unido se detectaron CLB's. Todas las muestras fueron analizadas en el hospital o se enviaron al departamento de Parasitología del mismo hospital para confirmar la presencia de los microorganismos mencionados.<sup>1,3,6,9,26,27,28,32,33,36,45,47,51,54,57.</sup> Las muestras frescas fueron tratadas con formalina al 10 % y concentradas por sedimentación con éter.Las muestras concentradas no teñidas se examinaron con luz microscópica.Los CLB's eran cuerpos esféricos de 8-10  $\mu\text{m}$  de diámetro con una mórula central de muchas esferas refráctiles.La tinción no se realizó con yodo, sino con Zhielh-Neelsen modificado, el organismo mostraba una autofluorescencia azul bajo la luz ultra-violeta.Estas características después de estudiarse en nueve casos fueron descritas por Long y colaboradores entre 1991 y 1992.<sup>1,3,6,9,11,26,27,28,32,33,36,45,47,51,54,57.</sup> En uno de los casos el diagnóstico fue hecho retrospectivamente en una muestra tomada en 1986.De todos los casos, únicamente cinco tuvieron síntomas de diarrea y se

pensó que era por ser inmunodeficientes. De los nueve pacientes, seis visitaron el continente asiático, otro visitó Camboya, otro fue a las islas Salomón y uno viajó a México. Todos enfermaron entre los meses de junio y noviembre, presentando síntomas tales como: diarrea, dolor abdominal y fatiga.

En un principio los CLB's se describieron como los causantes de enfermedad en turistas que viajaban a México y Haití, después en los que viajaban a Nepal y Estados Unidos de América. Se asoció la enfermedad a pacientes con SIDA, pero también se descubrió que se relacionaba con hombres que no presentaban inmunodeficiencia. Tardíamente se reconoció que era un coccidio y se nombró *Cyclospora cayetanensis*. *Cyclospora* fue descrito por primera vez en muestras de un miriápodo *Glomeris sp.* por Schneider; en muestras de réptiles y mamíferos, especialmente en las de insectos, no era común. Hoy en día se han descrito al menos seis especies que infectan a distintos mamíferos.<sup>2,6,7,11,28,32,33,47,54,57,58</sup>

### 3.2.UBICACIÓN TAXONÓMICA

Phyllum: *Apicomplexa*.

Clase: *Sporozoea*.

Subclase: *Coccidia*.

Orden: *Eucoccidiida*.

Suborden: *Eimeriina*.

Género: *Cyclospora*.

Especie: *Cyclospora cayetanensis*.<sup>20</sup>

Al ser un organismo apicomplexa significa que posee un complejo apical (visible con el microscopio electrónico), generalmente consiste de anillo (s) polar (es), roptrías, micronemas, conoide y microtúbulos subpeculiares presentes en algún estadio; cilios ausentes y sexualidad por singamia en todas las especies parásitas.<sup>20</sup>

De acuerdo a la clase *Sporozoea*, el parásito realiza reproducción asexual y sexual, los ooquistes contienen esporozoítos infectantes los cuales resultan de la esporogonia. La locomoción de los organismos maduros es por flexión, deslizamiento del cuerpo o por ondulamiento de las bandas longitudinales.<sup>20</sup>

*Cyclospora* pertenece a la subclase coccidia, por lo que presenta gamontes maduros, pequeños, típicamente intracelulares, sin mucrón o epimerito, es ausente la sicigia, el ciclo de vida consiste característicamente de merogonia, gametogonia y esporogonia.<sup>20</sup>

Se clasifica en el orden *Eucoccidiida* y suborden *Eimeriina*, lo

que significa que el macrogameto y el microgamonte se desarrollan independientemente; el microgamonte típicamente produce muchos microgametos. Los esporozoítos típicamente están encerrados en el esporoquiste dentro del ooquiste. Son monoxenos o heteroxenos.<sup>20</sup>

El género *Cyclospora*, es un protozooario parásito, y la especie que es infectiva para el hombre es *C. cayetanensis*.<sup>20</sup>

### 3.3.MORFOLOGÍA DEL PARÁSITO

Dentro de las especies del género *Cyclospora* descritas hasta el momento, sólo *Cyclospora cayetanensis* es la infectiva del humano.<sup>37,48,58.</sup>

Su ciclo biológico aún mantiene muchas dudas; sin embargo, en una especie de topos (*Talpa europaea*) se demostró su ciclo de vida, el cual muy probablemente ocurre en el hombre.<sup>42,48.</sup>

En el ciclo biológico se identifican claramente las siguientes fases morfológicas: ooquiste, merozoíto, gametocitos y gametos.<sup>42,48</sup>

#### 3.3.1.OOQUISTE

Los ooquistes son ovoides y están compuestos por dos esporoquistes; cada uno de éstos encierra a dos esporozoítos, ver figura 1.<sup>7,19-21,28,32,33,36,42,45,48.</sup>

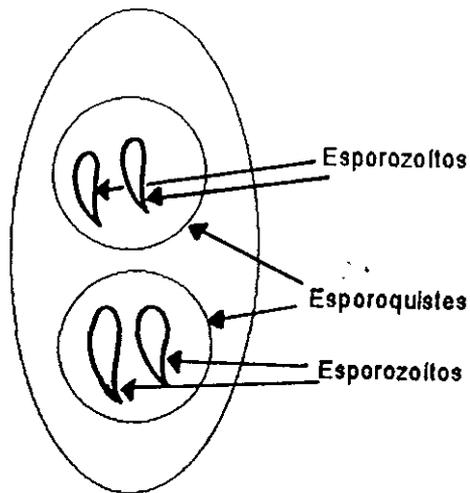


Figura 1. Ooquiste de *Cyclospora* sp.

Los ooquistes tienen forma esférica o subesferoidal, arrugados de 8-10 micras de longitud, tan grandes como el género *Cryptosporidium*. Su pared está bien definida y no es refráctil, delgada (aproximadamente de una micra de grosor). Ésta, a su vez, está compuesta por dos capas igual de delgadas, la externa es lisa, bien definida y no refráctil. Contiene material que en apariencia es granular.<sup>42,48</sup>

Mediante la microscopía electrónica, los ooquistes no esporulados tienen una capa exterior fibrilar y una membrana celular con gránulos luminosos y oscuros. Hay ausencia de micropili y presencia de un cuerpo polar.<sup>42,48</sup>

Tiene un grupo de glóbulos refráctiles enlazados a la membrana, los cuales, a su vez están encerrados en la membrana (mórula). Tiene características variables de tinción ácido-rápido.

Los ooquistes en especímenes de heces frescas se observan no esporulados o parcialmente esporulados, por lo que la estructura madura del ooquiste no ha sido claramente identificada. También se encuentra en la bilis, no así en secciones histológicas. En especímenes frescos los organismos fluorescen bajo la iluminación con luz ultra-violeta.<sup>45,48</sup>

Los esporoquistes miden de 4-6 micras, cada uno tiene un cuerpo stiedal, así como un residuo del mismo esporoquiste.<sup>7,19-21,28,32,33,36,42,45,48</sup>

Los esporozoítos están cubiertos de una doble membrana celular, y micronemas al igual que otros parásitos como *Toxoplasma gondii* y otros coccidios.<sup>42,48.</sup>

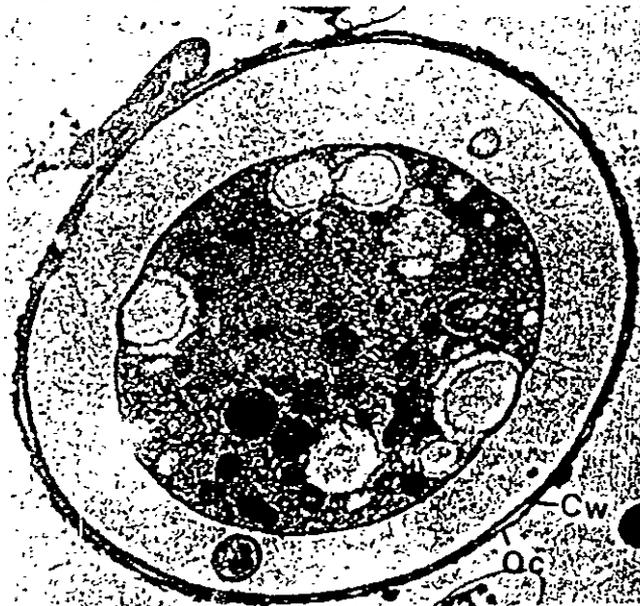


Figura 2. Ooquiste inmaduro con pared celular (Cw) y cubierta externa fibrilar (Oc).<sup>45.</sup>

En la figura 2 se observan los rasgos distintivos del microorganismo *Cyclospora sp.* esporulado y no esporulado. El ooquiste inmaduro tiene una cubierta externa fibrilar, debajo de la cual hay una pared celular gruesa, su contenido citoplásmico es de gránulos luminosos y oscuros. En cambio, en el ooquiste maduro tiene una cubierta fibrilar y una pared similar a la del ooquiste no esporulado (como se ve en la figura 3).<sup>45</sup>

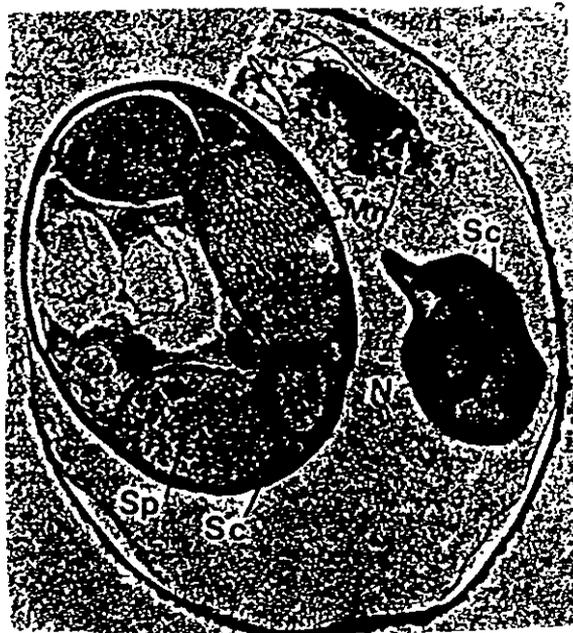


Figura 3. Ooquiste esporulado con dos esporoquistes (Sc), núcleo (N), esporozoito (Sp) y microneemas (Mn).<sup>45</sup>

En la figura 3 se ven los esporozoítos dentro del esporoquiste. El esporoquiste tiene una doble membrana nuclear y micronemas los cuales son característicos de los coccidios del *Phylum Apicomplexa*.<sup>45</sup>

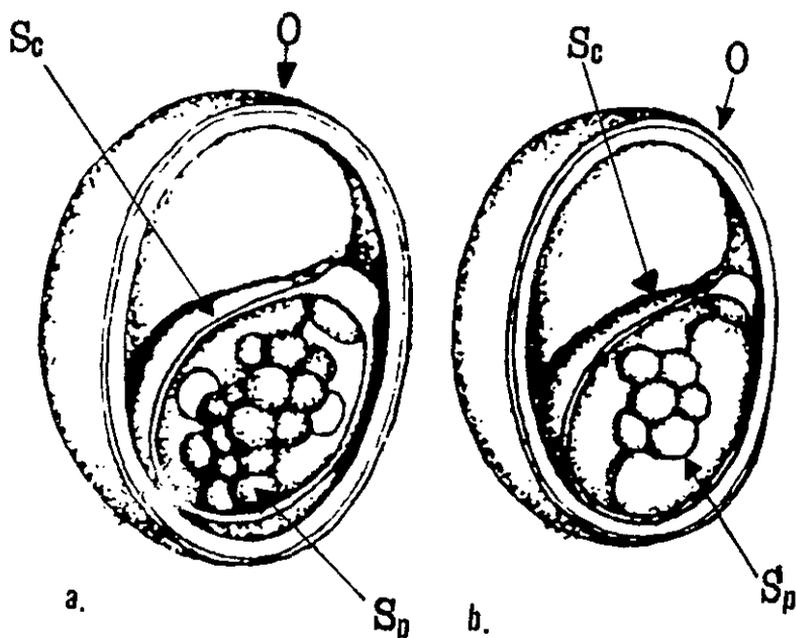


Figura 4.a) Ooquiste esporulado de *Cyclospora talpae* obtenido de heces del topo *Talpa europaea*.<sup>26</sup> Ooquiste (O), esporoquiste (Sc), esporozoíto (Sp). b) Ooquiste esporulado de *Cyclospora sp.*<sup>26</sup>. Ooquiste (O), esporoquiste (Sc), esporozoíto (Sp).

En la figura 4 a se observan ooquistes de forma elipsoidal con una pared delgada compuesta por dos capas: la externa rugosa, un micropili, ausencia de residuo de ooquistes y de un cuerpo polar. Sus esporoquistes son ovoides, hay presencia de cuerpos y subcuerpos stieda. Por el contrario, en la figura 4 b los ooquistes son de forma subesférica que puede llegar a ser de elipse, están compuestos por dos capas iguales: la externa es lisa, también tiene micropili, ausencia de residuo de ooquistes y de cuerpo polar; sus esporoquistes son ovoides, los cuerpos parasitados están ausentes y tiene un residuo de esporoquiste que forman glóbulos esferoidales.<sup>26</sup>

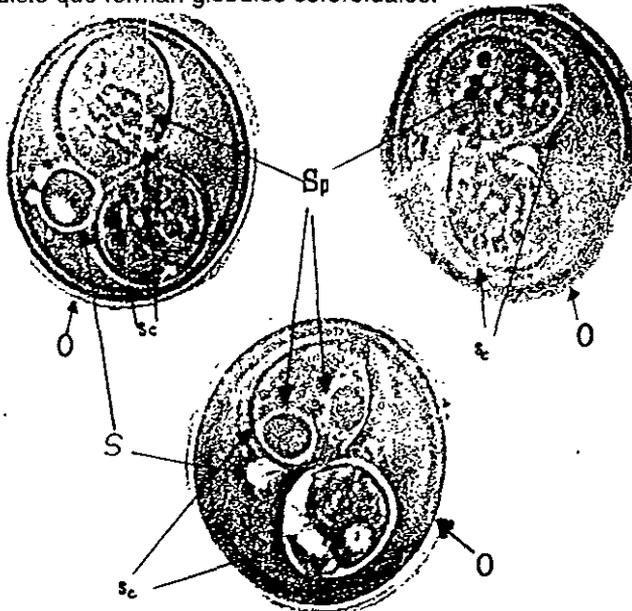


Figura 5. Fotomicrografías de ooquistes esporulados de *Cyclospora angimurinensis*. Cuerpo polar (PC), esporoquistes (Sc) con forma de limón con un distintivo cuerpo stiedal (S) con dos esporozoitos (Sp) por esporoquiste.<sup>21</sup>

En la figura 5 se observan los ooquistes de forma subesferoidal,compuestos por dos capas igual de gruesas,la externa lisa,ausencia de micropili,residuo de ooquistes los cuales forman glóbulos agrupados de 3 a 4,un cuerpo polar,los esporoquistes tienen forma de limón,está presente un cuerpo stieda,el residuo de los esporoquistes forma pequeños gránulos los cuales pueden estar compactados o dispersos,los esporozoítos tienen un cuerpo largo y refráctil.El nombre trivial de *Cyclospora angimurinesis* se deriva de *ang* (que en griego significa vas),de *muri* (que en latín es ratón) y de *-ensis* (que en latín es pertenece a),lo cual nos indica que el parásito es del ratón de bolsillo.<sup>21</sup>

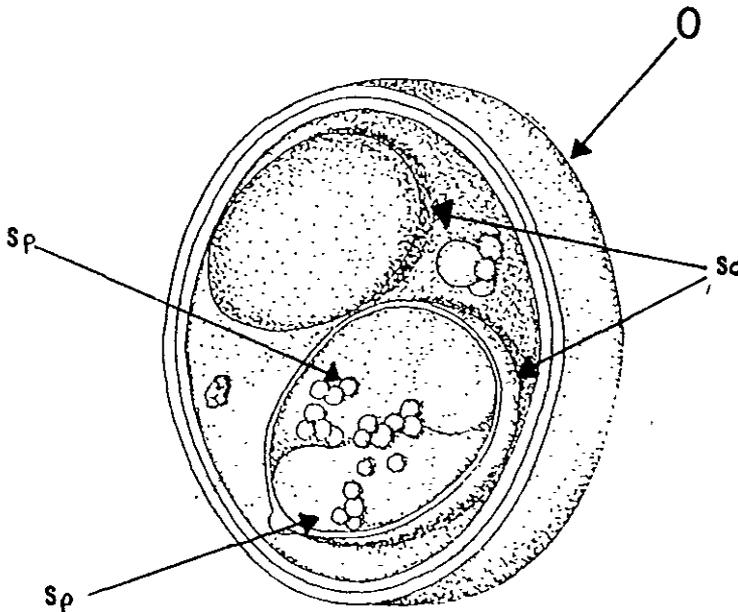


Figura 6.Ooquiste esporulado de *Cyclospora angimurinesis n. sp.*Ooquiste (O),esporoquiste (Sc),esporozoíto (Sp).<sup>21</sup>.

Los ooquistes que se observan en la figura 6 corresponden a *Cyclospora angimurinensis* y fue encontrada en roedores infectados (*Chaetodipus hispidus*), sus ooquistes esporulados eran esferoidales con esporoquistes en forma de limón, difiere de otras especies del género *Cyclospora* por su residuo de ooquiste y por la forma y radio del esporoquiste.<sup>21</sup>

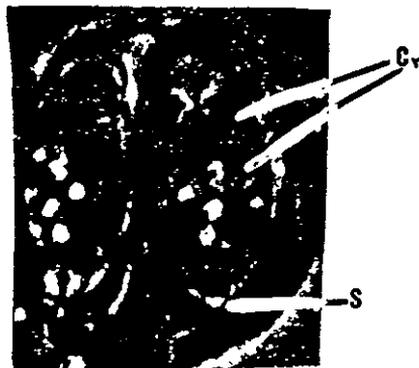


Figura 7. Fotomicrografía de ooquiste esporulado de *Cyclospora megacephali* n. sp. Esporozoito con dos cuerpos refráctiles (Cr) y un cuerpo stiedal (S).<sup>19</sup>

La figura 7 muestra los ooquistes que son subesferoidales, su pared tiene dos capas igual de gruesas, de las cuales la externa es lisa, no hay micropili ni residuo de esporoquistes.<sup>19</sup>

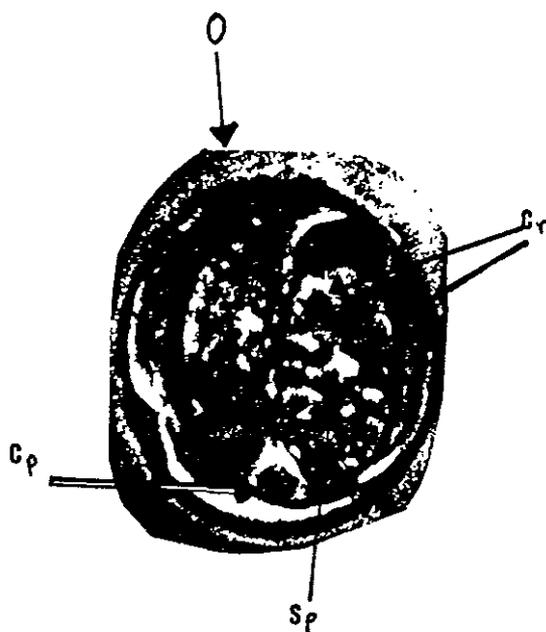


Figura 8. Fotomicrografía de ooquiste esporulado de *Cyclospora megacephali* n.sp. Cuerpo polar (Cp) y dos esporozoítos (Sp), cada uno con un cuerpo refráctil (Cr).<sup>19</sup>

La figura 8 muestra un cuerpo polar formado de 3 a 5 gránulos pequeños o un glóbulo largo, pero usualmente está obscurecido por esporoquistes.<sup>19</sup>

*Cyclospora megacephali* fue descrito por primera vez en insectos, su nombre trivial se deriva de *mega* (que en griego significa largo) y *-cephali* (del griego cabeza), para enfatizar el largo del grupo stieda en los esporoquistes.<sup>19</sup>

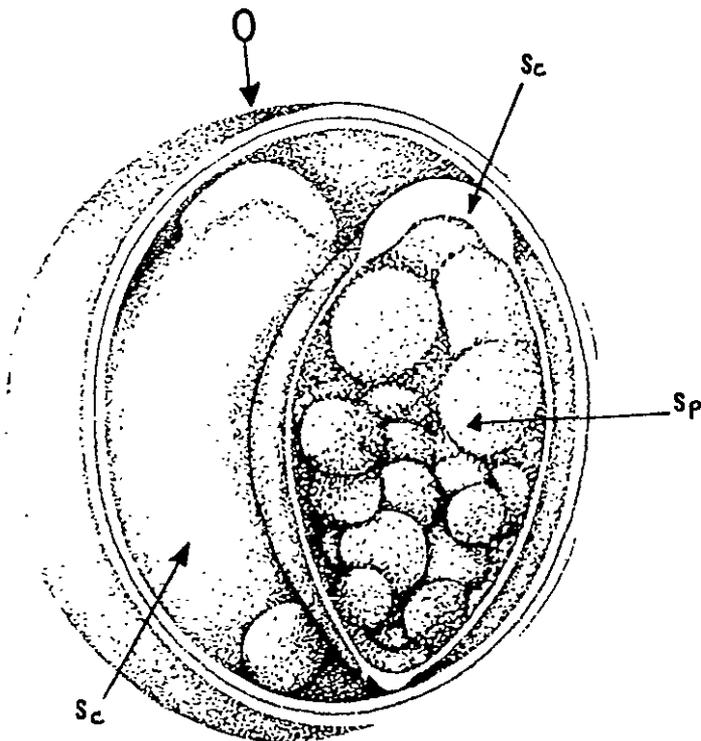


Figura 9. Ooquiste esporulado de *Cyclospora megacephali* n. sp. Ooquiste (O), esporoquiste (Sp), esporozoíto (Sc).<sup>19</sup>

La figura 9 muestra un ooquiste esporulado de *Cyclospora megacephali* obtenido del roedor *Scalopus aquaticus*. El ooquiste esporulado tiene forma subesferoidal, sus esporoquistes tienen un cuerpo stieda. Este microorganismo se aisló de las heces de este roedor, el cual al defecar al aire libre contribuye a su propagación.<sup>19</sup>

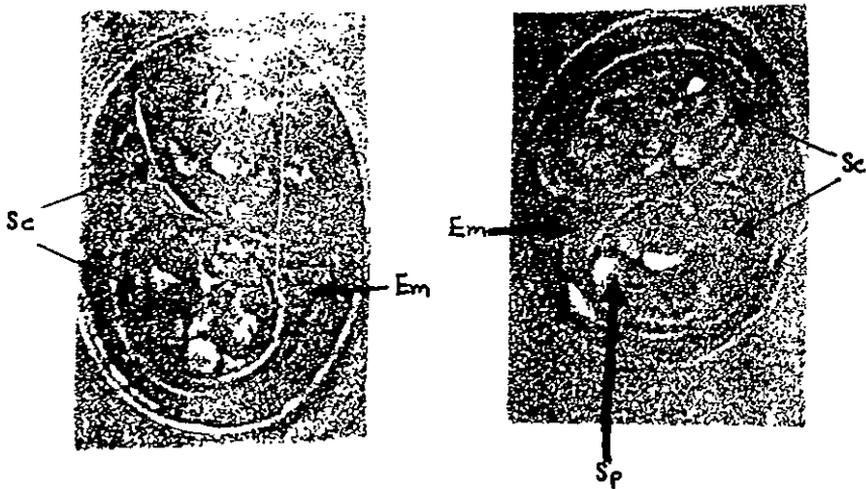


Figura 10. Fotomicrografía de ooquiste esporulado de *Cyclospora ashtabulinensis n. sp.* Tiene una estructura membranosa (Em) entre los esporoquistes (Sc) y uno de los dos esporozoítos (Sp) dentro del esporoquiste (Sc).<sup>20</sup>

En la figura 10 se observa un ooquiste esporulado de *Cyclospora ashtabulensis* el cual puede ser subesferoide o elipsoide y cuyos esporoquistes son ovoides, su pared está formada por dos capas, la externa es rugosa y la interna es lisa, tiene un cuerpo polar, un cuerpo stieda, y el residuo de cuerpos sub- y parasitados oscurecen a los esporozoítos o forman una masa compactada.<sup>20</sup>

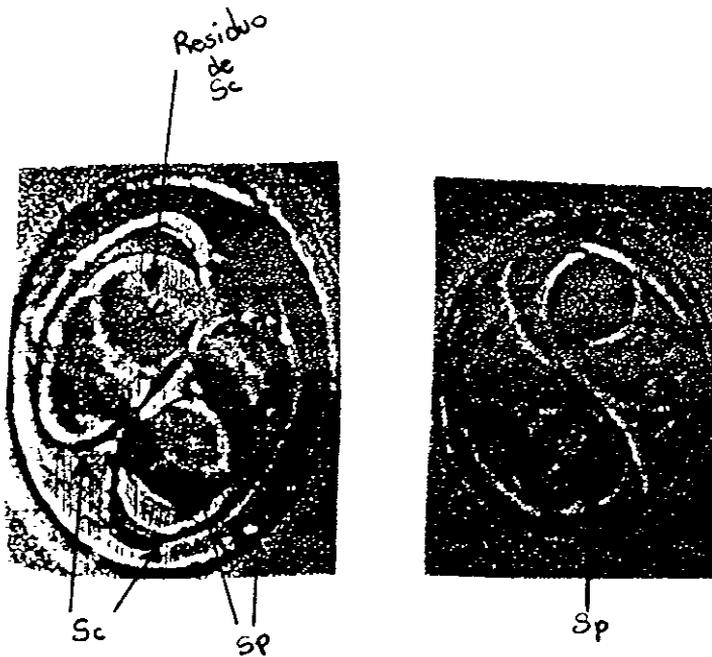


Figura 11. Fotomicrografía de ooquiste esporulado de *Cyclospora parascalopi n. sp.* Ooquiste (O), esporoquiste (Sc), esporozoíto (Sp).<sup>20</sup>

En la figura 11 se observa que los ooquistes esporulados de *Cyclospora parascalopi* son esféricos y sus esporoquistes son ovoides. El ooquiste está formado por dos capas: la externa estriada y la interna lisa, tiene un prominente cuerpo stieda, y el residuo del esporoquiste forma una larga esfera. Su nombre trivial se debe al nombre genérico del huésped (el huésped es el roedor *Parascalops breweri*).<sup>20</sup>

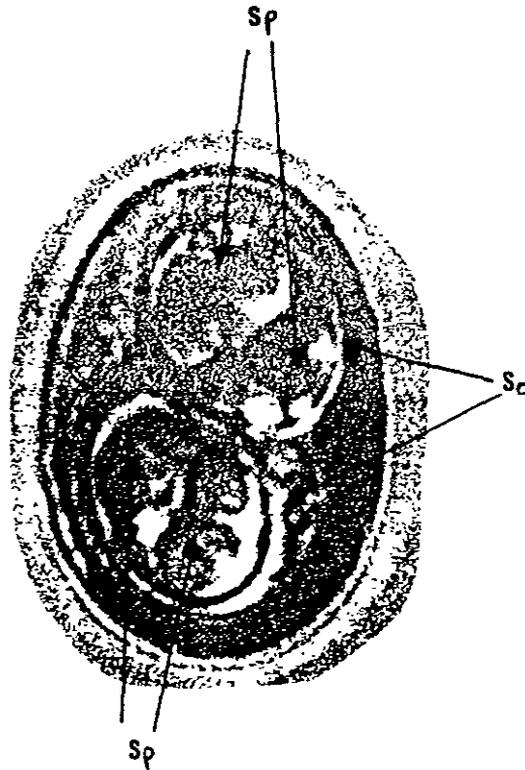


Figura 12. Ooquiste esporulado de *Cyclospora sp.*<sup>20</sup>

La figura 12 corresponde a una fotomicrografía de ooquiste esporulado de *Cyclospora sp.* colectado de las heces del roedor *Parascalops breweri*, en el cual hay un cuerpo stieda y residuo granular de esporoquistes.<sup>20</sup>

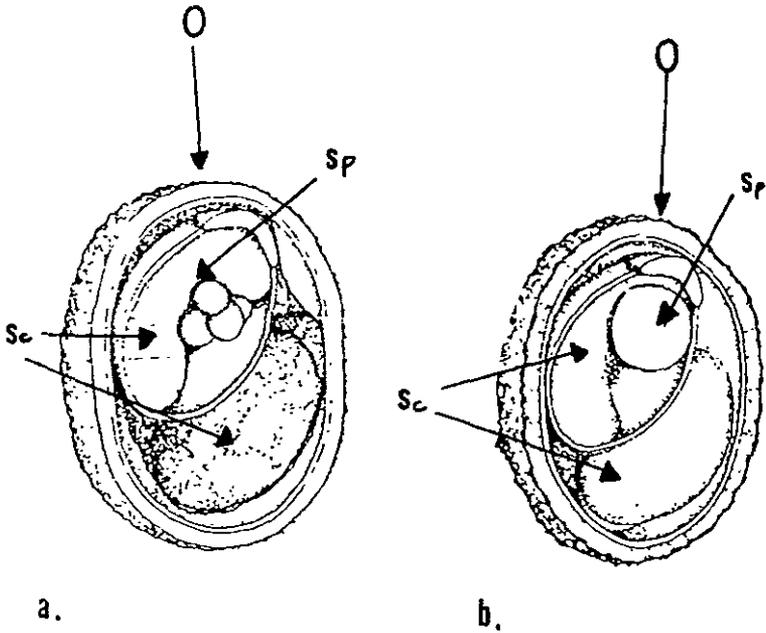


Figura 13.a) Ooquiste esporulado de *Cyclospora ashtabulensis*.

b) Ooquiste esporulado de *Cyclospora parascalopi*. Ooquiste (O), esporoquiste (Sc), esporozoíto (Sp).<sup>20</sup>

La figura 13 a y b son ooquistes esporulados de coccidios colectados de las heces del roedor *Parascalops breweri*.<sup>20</sup>

### 3.3.2.MEROZOÍTO

Los merozoítos también denominados merontes no fueron vistos en secciones histológicas del hígado durante la observación del parásito por primera vez; sin embargo, en estudios ultra-estructurales se observaron en el núcleo de células mononucleares de los capilares

sinusoidales del hígado. Estas células se observan parasitadas con dos a siete merozoítos. Cuando se encuentran completamente desarrollados se liberan hacia los capilares sanguíneos, pero ninguno invade los glóbulos rojos o células polimorfonucleares, y por tanto son transportados a otros tejidos, los cuales aún no se han identificado.<sup>42</sup>

El merozoíto o meronte desarrollado está rodeado por una vacuola parasitófora dentro del citoplasma de la célula huésped, la cual se observa alargada (ver figura 14).<sup>42</sup>

Los merozoítos miden  $3.16 - 5.0 \times 1.15 - 1.80 \mu\text{m}$ . Cada merozoíto está rodeado por tres unidades de membrana: la membrana plasmática externa y un complejo interno que consta de dos unidades de membrana cercanamente alineadas que terminan como anillos polares (anterior y posterior). El anillo polar tiene aproximadamente de 24 a 26 microtúbulos, y corre paralelamente al cuerpo del parásito (radiado a él). Se sitúa un conoide dentro del anillo polar, el cual se extiende hasta el citoplasma, su diámetro es de  $0.235 \mu\text{m}$  en la base y en el tope mide  $0.177 \mu\text{m}$ , de largo  $0.173 \mu\text{m}$  y sus paredes son uniformemente delgadas de  $0.31 \mu\text{m}$ . En secciones longitudinales su conoide se observa compuesto de 6 a 7 elementos espirales, dos anillos preconoidales en la parte anterior del conoide, que están enlazados con otro anillo polar y con el conoide, y que se extienden hacia arriba del conoide,  $0.069 \mu\text{m}$ .<sup>42</sup>

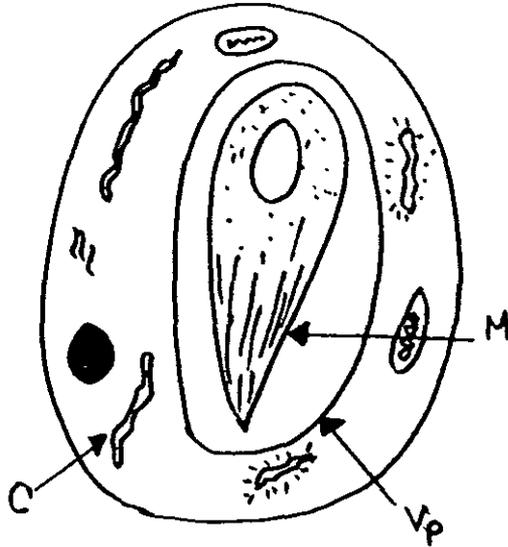


Figura 14. Merozoíto (M) rodeado por una vacuola parasitófora (Vp) dentro del citoplasma de una célula huésped (C).

El merozoíto tiene un par de roptrías, que son estructuras densas, con un cuello estrecho y largo, situado dentro del conoide, y que se extienden posteriormente para formar la porción alargada de este organelo. También presenta un anillo polar situado poco antes de los micronemas, una mitocondria, un núcleo largo localizado en la parte posterior con un nucleólo y varios elementos celulares del complejo de Golgi y retículo endoplásmico. En resumen, estos merozoítos tienen todos los organelos comunes de los merozoítos de todos los protozoos del *Phylum Apicomplexa*.<sup>42</sup>

La etapa de merogonia se realiza intranuclearmente en células mononucleares del hígado.<sup>42</sup>

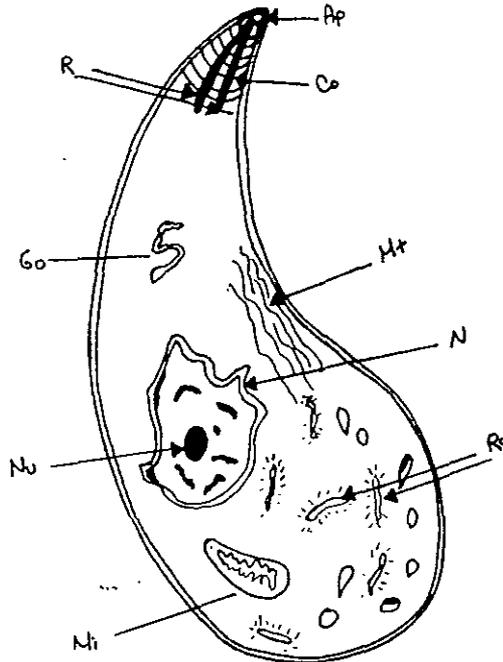


Figura 15. Esquema de un merozoito de *Cyclospora cayetanensis*:

Núcleo (N), nucleólo (Nu), mitocondria (Mi), retículo endoplásmico (Re), aparato de Golgi (Go), micropili (Mi), conoide (Co), ropría (s) (R), anillo (s) polar (es) (Ap), microtúbulos (Mt).<sup>42,55.</sup>

En la figura 15 se observa que el merozoito tiene forma ovalada, ligeramente arqueada, con uno de sus extremos terminado en punta y el otro redondeado, el núcleo está localizado en el centro, el citoplasma contiene además del aparato de Golgi, ribosomas, retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias.

### 3.3.3.GAMETOCITO

Los gametocitos se observan en secciones ultra-delgadas de hígados de topos infectados. La fase sexual de estos parásitos se inicia después de que los merozoítos invaden el núcleo de las células epiteliales de los conductos biliares; se denominan macro- y microgametocitos, los cuales se desarrollan independientemente. Los macrogametocitos son más numerosos que los microgametocitos.<sup>42</sup>

Los microgametocitos son otras fases morfofisiológicas de *Cyclospora*, miden de 8-20 x 6-14 micras; ultra-estructuralmente están envueltos de una unidad de membrana que recibe el nombre de vacuola parasitófora cuando se observa intracelularmente. Durante su reproducción, el núcleo del parásito se divide formando muchos segmentos nucleares los cuales se encuentran rodeando en la zona periférica del citoplasma del parásito. Estos segmentos nucleares son tardíamente elongados, llegan a asociarse con las mitocondrias y cada uno da lugar a un microgameto (ver figura 16).<sup>42</sup>

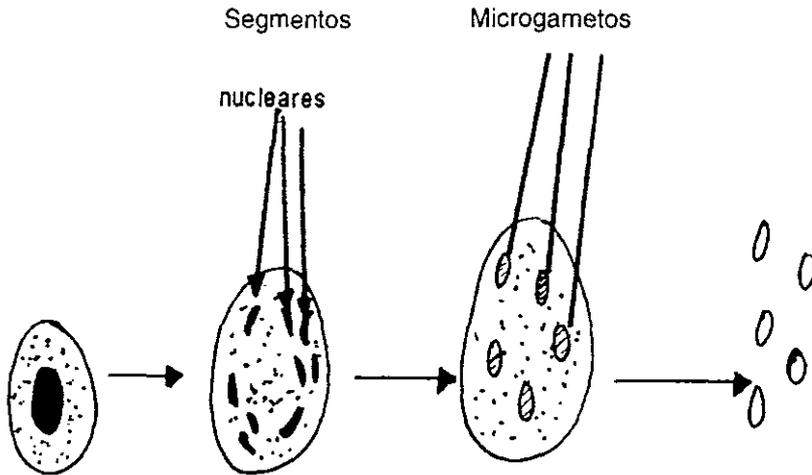


Figura 16. Desarrollo de microgametos. a=microgametocito; b=segmentos nucleares en el citoplasma del microgametocito; c= microgametos formados en el citoplasma del microgametocito; d= microgametos liberados.

Los macrogametocitos miden de 10-14 x 8-12 micras. Ultraestructuralmente tienen un núcleo excéntrico con un nucleólo y contienen varios cuerpos de inclusión incluyendo mitocondrias dispuestas periféricamente, muchos gránulos de polisacáridos, los cuales forman paredes y cuerpos tipo 1 y tipo 2 (ver figura 17). La pared está formando cuerpos que son gránulos electro-densos situados predominantemente al margen del parásito. En el tipo 1 la pared forma cuerpos pequeños, en cambio los del tipo 2 son relativamente largos. Tienen una unidad de membrana, un microporo y está rodeado

por una vacuola parasitófora.<sup>42</sup> En algunas ocasiones, dos macrogametocitos se desarrollan en el núcleo de una célula epitelial.

Descubrimientos histológicos y ultra-estructurales demuestran que los macro y micro gametocitos se desarrollan dentro de las células epiteliales de los conductos biliares, con lo que se ve claramente que las etapas sexuales se desarrollan endógenamente.<sup>42</sup>

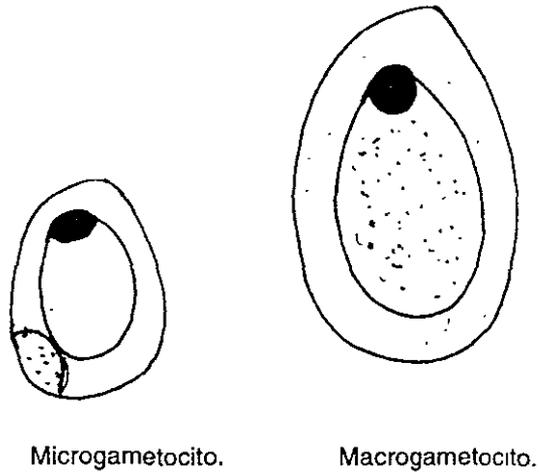


Figura 17. Gametocitos de *Cyclospora cayetanensis*.<sup>42,55</sup>

### 3.3.4. GAMETO

Los gametos se observan en secciones ultra-delgadas de hígados de topos. El microgameto es comprimido lateralmente y consta de material nuclear elongado, un mitocondrion largo que se sitúa antero-lateralmente al núcleo (ver figura 18).<sup>42</sup>

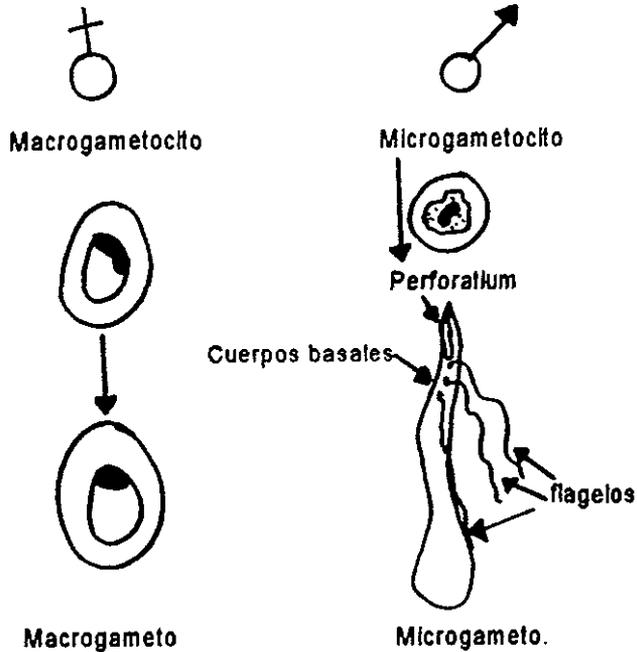


Figura 18. Gametos flagelados de *Cyclospora cayentanensis*.<sup>42,55</sup>

Nótese que sólo el microgameto presenta flagelo.

En el extremo anterior del microgameto hay una estructura afilada, el "perforatorium", en el cual hay tres cuerpos basales de los cuales se originan tres flagelos, dos de los cuales están libres, mientras que el tercero está atado al microgameto. La unidad de membrana plasmática está rodeando al cuerpo del microgameto y también cubre al flagelo.<sup>42</sup>

### 3.4.CICLO BIOLÓGICO

Aunque no se conoce con certeza,el ciclo biológico más probable del parásito es el siguiente:

Los ooquistes se encuentran en el ambiente contaminando alimentos y bebidas.Al ser ingeridos,y pasar por el tracto digestivo se desenquistan y liberan los esporozoítos que contienen.Éstos penetran las células entero-epiteliales o viajan por vía sanguínea a tejido hepático y luego a la bilis para realizar la merogonia.Este es un proceso de reproducción asexual en la que ocurren múltiples fisiones celulares.Este tipo de reproducción se puede efectuar de dos formas:el núcleo del protozoo sufre fisión múltiple en repetidas ocasiones sin citocinesis,o bien,una fisión binaria repetida pero seguida de la citocinesis.<sup>39,42,55.</sup>

La fisión múltiple también se conoce como esquizogonia o merogonia,típica de los coccidios;normalmente se lleva a cabo antes de la reproducción sexual.<sup>39,42,55</sup>

Después de un número no determinado de merogonias llega el momento en que los merozoítos se diferencian en células con carácter sexual,que realizan en los núcleos de las células mononucleares de los capilares sinusoidales del hígado.Cuando están completamente desarrollados se liberan hacia los capilares sanguíneos (sin invadir glóbulos rojos y células polimorfonucleares).En estos momentos reciben el nombre de gametocitos (micro o macrogametoitos).Éstos se diferencian nuevamente pero ahora a células con carácter de gametos

(macro y microgametos) mediante la fisión múltiple de tipo meiótico y se le llama gamogonia. Los gametos son anisogametos (células haploides). Los anisogametos son células que fisiológica y físicamente son diferentes. La célula "masculina" o "positiva" es pequeña, sumamente móvil y presenta uno o varios flagelos que le sirven para desplazarse y se le llama comúnmente microgameto. La célula "femenina" o "negativa" es más grande e inmóvil, de forma esférica y se denomina macrogameto. Tanto los micro como los macro gametocitos se desarrollan dentro de las células epiteliales de los conductos biliares en forma independiente (desarrollo endógeno).<sup>39,41,42,54.</sup>

Al fusionarse el macrogameto con el microgameto (anisogamia) se forma una célula hija diploide o cigoto, que nuevamente forma un ooquiste completando el ciclo de vida del parásito; sale del ser humano a través de las heces para contaminar nuevamente alimentos y bebidas, comenzando así nuevamente el ciclo de vida.<sup>39,42,55</sup>

Se muestra a continuación un esquema del ciclo de vida del parásito:

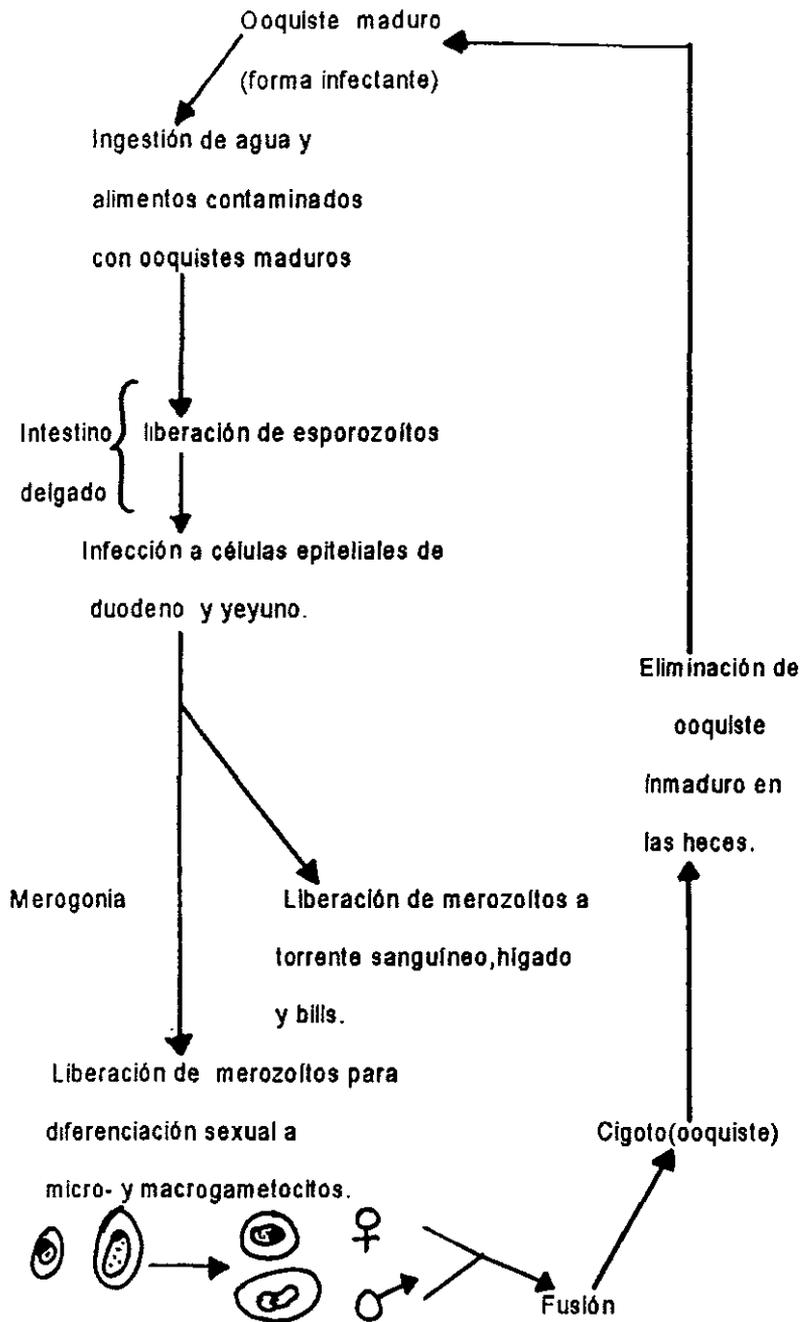


Figura 19. Ciclo biológico de *Cyclospora cayentanensis*.

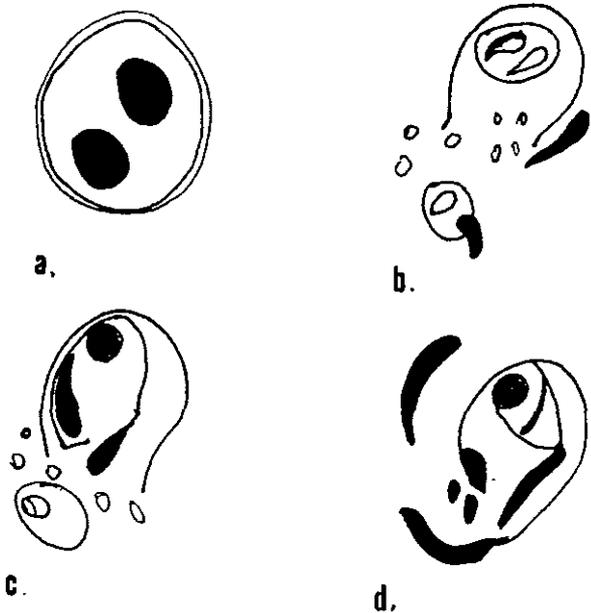


Figura 20. Esporulaci3n y desenquistamiento.

- a. Ooquiste esporulado con dos esporoquistes.
- b. Desenquistamiento resultando en la liberaci3n de dos esporozoitos del primer esporoquiste.
- c. Esporozoito liberado del segundo esporoquiste.
- d. Desenquistamiento completo.<sup>45</sup>

### 3.5.RELACION HUÉSPED-PARÁSITO

Entre los huéspedes parasitados por organismos del género *Cyclospora* se encuentran mamíferos tales como:el hombre,las ratas,los topos,los canguros y algunos reptiles e insectos.<sup>17,24,49</sup>

Algunas de las especies del género *Cyclospora* coinciden en la infección de mamíferos como el "ratón de bolsillo" y en algunos insectos tales como *Scalopus aquaticus*.<sup>17,24,48</sup>

En relación al humano,se cree que las condiciones ambientales en los trópicos pueden favorecer la transmisión al hombre por medio de fuentes como el agua y los alimentos,y que el efecto supresor de la respuesta inmune en muchas enfermedades tropicales facilite el establecimiento y la persistencia de infecciones;de aquí que,aún cuando se sabe que la infección con *Cyclospora cayetanensis* existe en gente inmunocompetente,recientemente se le ha visto implicado como causa de enfermedad en pacientes inmunodeficientes como los enfermos de SIDA.

El establecimiento de la relación huésped-parásito difiere para cada especie del género *Cyclospora*.

### 3.5.1. TRANSMISIÓN E INFECCIÓN

Hasta el momento sólo se ha demostrado que el hombre puede infectarse con organismos del género *Cyclospora* (*Cyclospora cayetanensis*) mediante la ingestión de alimentos y/o bebidas contaminadas con ooquistes.<sup>62</sup>

### 3.5.2. LA ENFERMEDAD Y PATOGENIA

Una vez que *Cyclospora* infecta al humano se establece primeramente en duodeno y yeyuno. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente observadas están relacionadas con la afectación de estos dos órganos.<sup>4,5,9,11,18,22,23,26,27,29,31,55,60,61</sup> Las manifestaciones clínicas en la cyclosporiasis se representan en la tabla 1.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas que se presentan en los siguientes grupos de pacientes, tanto inmunológicamente competentes, como con SIDA (HIV +) y en niños.

Manifestaciones clínicas en la cyclosporosis.
Naúsea ligera
Vómito
Anorexia
Pérdida de peso
Diarrea explosiva
Fatiga
Mialgia
Lascitud extrema
Dolor abdominal
Fiebre
Calambre abdominal
Pérdida de apetito
Flatulencia

En la mayoría de los pacientes, los síntomas intestinales disminuyen en dos semanas, así como el número de ooquistes.

Los niños infectados con *Cyclospora cayetanensis* presentan diarrea, y en los casos que llega a ser crónica se observa con una duración de 43 días.

Aún no se conocen con exactitud los mecanismos patogénicos de *Cyclospora*, sobre todo los que causan la diarrea: si es por toxinas o por mecanismos traumáticos; sin embargo, la ausencia de leucocitos y eritrocitos en la materia fecal diarreica sugieren que *Cyclospora* no es invasiva, mientras que otros coccidios causan enfermedad por enquistamiento en el tracto digestivo y en células epiteliales entéricas del intestino delgado.<sup>42</sup>

La endoscopia revela un eritema que va de moderado a marcado en el duodeno distal. En el aspirado duodenal y yeyunal se han encontrado organismos del género *Cyclospora*. Micrografías electrónicas revelan la presencia del organismo en el citoplasma de células epiteliales del yeyuno.<sup>5,18,22,23,26,27,55,61.</sup>

La microscopia electrónica de la biopsia del yeyuno muestra organismos dentro de los eritrocitos. Los parásitos son intracitoplásmicos y están contenidos dentro de una vacuola que se localiza al final luminal de la célula, muchos están rodeados por lisosomas, miden de seis a ocho micras de largo por una a cuatro micras de ancho (figura 21). En secciones longitudinales tienen forma de media luna (figura 22), y en la sección de espesor son circulares o poligonales. Algunos organismos están agrupados de seis a ocho (figura 23), y otros se encuentran solos. Su citoplasma contienen roptrías

electro-densas y micronemas (figura 23). Son nucleados con un prominente nucleólo (figura 21).

Parásitos binucleados, cuando están presentes sugieren que se está llevando a cabo una división celular, lo cual es una coccidiosis intestinal activa. El examen con hematoxilina férrica de las biopsias del yeyuno muestran yeyunitis con el aumento de leucocitos intraepiteliales y daño moderado a las vellosidades intestinales.

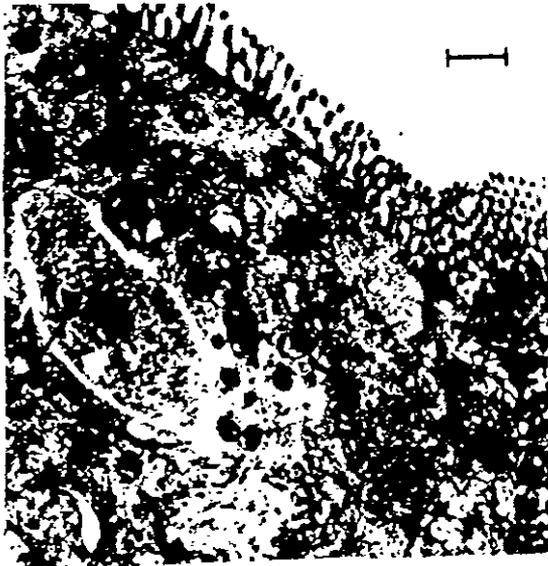


Figura 21. Sección longitudinal de biopsia de yeyuno que muestra un solo parásito intracelular. El parásito está rodeado por lisosomas. Flecha horizontal = núcleo, flecha corta = nucleólo.



Figura 22. Sección longitudinal de una biopsia de yeyuno que muestra un par de parásitos intracelulares. Flecha larga=micronemas, flecha media=roptrías, flecha corta=núcleo.

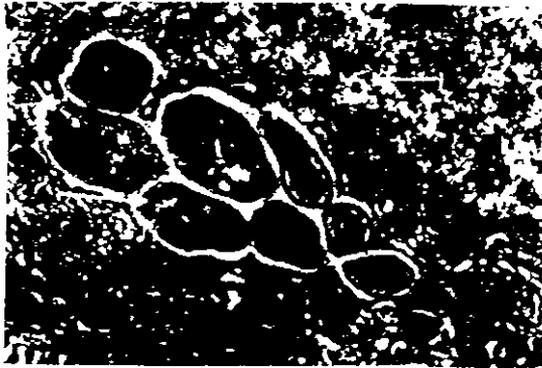


Figura 23. Sección oblicua de una biopsia de yeyuno que muestra ocho parásitos intracelulares agrupados dentro de una vacuola parasitófora. Flecha larga=micronema, flecha corta=roptrías.

### 3.6. DIAGNÓSTICO

Los organismos son excretados en las heces en forma de ooquistes. Las muestras de heces se examinan en fresco utilizando el microscopio óptico, mostrando por lo menos un ooquiste por cada cinco campos, y son muy numerosos por frote. Los organismos fluorescen bajo iluminación con luz ultra-violeta.<sup>1,5,22,36,40.</sup>

No se han visto leucocitos fecales en este tipo de preparaciones. Los ooquistes se observan como esferas arrugadas.

Los organismos del género *Cyclospora* pueden ser concentrados por centrifugación en formalina-etil-acetato o por flotación con sacarosa en solución de Sheather.

La formalina preserva a los organismos que son teñidos con los métodos de Kinyoun y el de Ziehl-Neelsen, pero se tiñen mejor con la técnica de carbolfuchsin modificada que se utiliza para teñir a *Cryptosporidium*. Los organismos se tiñen variablemente, los rangos de tinción van desde el no teñido, un rosa moteado hasta un rojo intenso. Los organismos también son teñidos con safranina, pero no se tiñen bien con la hematoxilina férrica.

El método de Grocott-Gomori metenamina-nitrato de plata, yodo o con métodos periódicos de ácido de Schiff son otras técnicas que se utilizan para teñir los organismos de este género.<sup>1,5,22,36,40</sup>

Aproximadamente del 10 al 20 % de los organismos de muestras de heces purificados por centrifugación en gradiente de sacarosa e

incubadas en dicromato de potasio al 2 %,2.5 % ó 5 % en un cuarto aireado a temperatura de 25 a 32 °C esporulan después de cinco días.Dicha esporulación se completa con la aparición de los esporozoítos dentro de los esporoquistes,lo cual ocurre entre los 7 y 12 días de cultivo.Cuando los organismos esporulan en los cultivos mencionados anteriormente,se desintegran mecánicamente y ponen en una solución de desenquistamiento (0.5 % de tripsina y 1.5 % de taurocolato de sodio en amortiguador salino de fosfatos al 0.025 M a 37°C,que provoca la salida de los esporozoítos.Esta esporulación se puede realizar si la preparación,entre porta y cubre objetos se coloca dentro de un recipiente aireado y/o con solución de dicromato de potasio y bajo observaciones periódicas bajo el microscopio.<sup>1,5,22,36,40</sup>

La microscopía electrónica muestra que los ooquistes no esporulados tienen una cubierta externa fibrilar,una pared celular,una membrana celular y gránulos oscuros y luminosos.<sup>1,5,22,36,40.</sup>

### 3.7.TRATAMIENTO

Los pacientes infectados con *Cyclospora* han recibido una variedad de antibióticos ,tales como: Trimetoprim- sulfametoxazol, metronidazol, norfloxacin,quinacrina,ácido nalidíxico,tinidazol,furoato de diloxanida.En pacientes con HIV positivos los síntomas se resolvieron siguiendo un tratamiento de trimetoprim-sulfametoxazol.<sup>7,37.</sup>

En niños,se han dado dosis orales de 5/25 mg/Kg/día y los

síntomas se resolvieron más rápido en los niños tratados que en aquellos que no recibieron tratamiento. El co-trimoxazol oral atenúa los síntomas diarreicos en un paciente con SIDA con diarrea persistente durante siete semanas.<sup>37</sup>

Un técnico del laboratorio al trabajar con muestras fecales en Lima, Perú, presentó náuseas seguidas por diarrea explosiva de tres a cuatro veces al día, recolectó una muestra a la semana y al estar presentes ooquistes de *Cyclospora* empezó con un tratamiento de co-trimoxazol, tomando 160-800 mg dos veces al día. Todos los síntomas, incluyendo la diarrea, cesaron en un día. Posteriormente, se recolectó una segunda muestra dos días después del tratamiento, resultando negativa para ooquistes de *Cyclospora cayetanensis*.<sup>37</sup>

En niños, cuyas muestras fueron positivas para *Cyclospora cayetanensis* (pues presentaron ooquistes se les dio tratamiento con co-trimoxazol en las siguientes dosis de 5-25 mg/Kg por tres días, para excretar al organismo en tres a ocho días, y se recolectaron muestras al cuarto día, las cuales resultaron ya negativas. En un grupo de niños que no recibieron tratamiento, la duración de eliminación del ooquiste fue de 14 días.<sup>37</sup>

El co-trimoxazol es un tratamiento exitoso para los síntomas de diarrea causados por *Cyclospora cayetanensis*, y debido a que *Cryptosporidium* no responde a este tratamiento y con ayuda de la tinción ácido-rápida se evitan confusiones entre ambos parásitos.<sup>37</sup>

### 3.8.EPIDEMIOLOGÍA

No obstante los reportes sobre cyclosporiasis desde la década de los 80's,aún no se dilucidan las condiciones epidemiológicas que la favorecen.

Tal parece ser una parasitosis cosmopolita;los países en los que se han reportado casos de infección incluyen a Nepal principalmente,Reino Unido,Australia,Nueva Guinea,Haití,México,pero se piensa que existe en el resto del mundo.No hay restricción climatológica para su prevalencia puesto que se ha encontrado tanto en climas cálidos como fríos;esto mismo permite entender porque se han hallado individuos infectados en cualquier época del año.<sup>2,8,27,38,41,43,49,52,53</sup>

El mecanismo de transmisión más aceptado para la infección al humano es mediante la ingestión de agua contaminada.<sup>13,41,43,49,54</sup> El estudio más claro para demostrar este mecanismo fue reportado por Shlim y cols. (1991);ellos demuestran en Katmandú que el agua potable es la fuente más probable de contaminación,el agua es bombeada desde cisternas o pozos en el subsuelo hacia tinacos donde es almacenada,y posteriormente llevada a sus tomas;hay una clara asociación entre el agua y la infección.Cuando se hierve el agua no hay infección.También concluyen que por la ingesta de leche se infectaron,pero no porque sea la que contenga a los parásitos sino que en algunos casos se diluye con el agua que previamente lleva a los

coccidios.<sup>13 41 43,49,52,53,54</sup>

No se descarta la idea de portadores distintos del humano. Animales que se han reportado como portadores o están al menos infectados con *Cyclospora* son: primates en Nepal, algunas aves de engorda en Monterrey, México; roedores en varias partes del mundo, aunque no con *Cyclospora cayetanensis*, y últimamente un reporte en Morelia en donde se encontró un perro de un año de edad infectado con esta especie.

La participación de los animales, sobre todo domésticos como aves y caninos, es de suma importancia en la transmisión a la gente. En el perro se detectó diarrea y otros problemas gastrointestinales, similares a los del humano.

Respecto a la prevalencia de la infección con *Cyclospora* es claro que infecta a individuos de cualquier edad y condición de salud, ya sean inmunodeficientes o inmunocompetentes. En México se ha reportado la presencia de *Cyclospora* en 18 individuos entre preescolares y escolares en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez".<sup>58</sup>

Otros casos donde se ha detectado la cyclosporiasis son los siguientes:

En los últimos cuatro años se identificó un microorganismo ácido-rápido que era autofluorescente en muestras de siete pacientes. El microorganismo fue identificado como una cianobacteria

por el Centro para el Control de Enfermedades en Atlanta y como un coccidio por investigadores peruanos y en la Universidad de Arizona (Tucson). De los siete pacientes, tres eran sero-positivos para el virus de inmunodeficiencia adquirida (HIV). Todos los pacientes con diarrea explosiva de 3 días a 8 meses antes de la presentación. La colonoscopia en dos de los pacientes mostraba una mucosa normal; una biopsia para uno de estos pacientes mostraba una inflamación crónica no específica para el colón. Los exámenes en fresco mostraban múltiples microorganismos ovalados y redondos no refráctiles con paredes bien definidas tan grandes como *Cryptosporidia*, que se teñían ácido-rápidamente y fluorescentes con la luz ultra-violeta. En los pacientes inmunocompetentes la diarrea duraba alrededor de 19 días y se resolvía espontáneamente. En cambio en los pacientes HIV + la diarrea era persistente. El curso clínico también fue reportado en turistas y drogadictos, por lo que a este microorganismo se le considera el causante de diarrea explosiva en los humanos. En la tabla 2 se presentan casos de diarrea asociada a un microorganismo ácido-rápido mediante su identificación con el microscopio óptico y tinciones ácido rápidas.

Tabla 2. Número de casos de diarrea asociada a un organismo ácido – rápido mediante su identificación con el microscopio óptico y tinciones ácido-rápidas.

No de casos.	Edad (años).	Tipo de paciente
1	45	Homosexual HIV +
2	32	Drogadicto
3	35	Drogadicto
4	41	Drogadicto HIV +
5	35	Homosexual sero-negativo
6	31	Homosexual HIV +
7	65	Homosexual HIV +

Tomado de Wurtz R.M. y colaboradores (1993).<sup>5</sup>

Tabla 3. Número de casos de diarrea asociada a cuerpos como cianobacterias como una nueva coccidio enteritis del hombre.

No. De casos.	Edad (años)	Tipo de paciente.
1	45	Turista.
1	24	Inmuno-comprometido
1	25	Inmuno-competente

Tomado de Bendall R.P. y colaboradores (1993).<sup>54</sup>

Se han reportado casos en la identificación de organismos como cianobacterias, asociados a diarrea en pacientes con SIDA y turistas en el sur de Asia y E.U.A. (100 casos)<sup>19</sup>; y también estudios en los cuales *Cyclospora* es un nuevo patógeno intestinal en humanos en niños, HIV positivos e inmuno-comprometidos basándose en sus características de tinción ácido-rápida.<sup>62</sup>

Una bacteria patógena se aisló de 328 pacientes expatriados que presentaron diarrea en dos clínicas de Nepal en 1986, lo cual constituía el 47 %; sin embargo, también fueron aislados parásitos en el 58 % de los casos. De este 58 % de pacientes infectados con parásitos clasificados como protozoarios solamente el 9 % fue tratado con trimetoprim-sulfametoxazol. La diarrea en los turistas de Nepal no es una enfermedad de corta duración. En la tabla 4 se muestran los datos principales de la etiología en turistas y residentes extranjeros en Nepal.

Tabla 4. Número de casos estudiados para microorganismos patógenos (bacterias, virus, parásitos) en turistas y residentes extranjeros en Nepal.

No. de casos	Tipo de paciente	El estudio se basó
328	Expatriados en Nepal	en estudiar microorganismos patógenos para el hombre, como: virus, bacterias y parásitos.

Tomado de Taylor D.N. y colaboradores (1988).<sup>56</sup>

Un microorganismo asociado con diarrea crónica en pacientes con SIDA se detectó en un hombre de 33 años en Marzo de 1989, él utilizaba drogas intravenosas y presentó las siguientes manifestaciones clínicas frecuentemente: fiebre, pérdida de peso, episodios ocasionales de diarrea y dolor abdominal. Esta persona consumía frecuentemente carne de res cruda. Era nativo de Puerto Rico, pero residente de Chicago. Al examinar en fresco muestras obtenidas durante tres semanas y tinciones ácido-rápidas se observaron características morfológicas, de tamaño y de tinción de un coccidio que ya había sido descrito en turistas de Haití y México, por lo cual se dedujo que *Cyclospora cayetanensis* es un patógeno entérico causante de diarrea en personas infectadas por HIV. En la tabla 5 se resume la información acerca del tipo de paciente, cuantos casos se estudiaron y en que se basó el estudio.

Tabla 5. Número de casos estudiados de microorganismos asociados con diarrea crónica en pacientes con SIDA.

No. de casos.	Tipo de paciente.	El estudio se basa
1	Drogadicto HIV +	en ver las características de <i>Cyclospora</i> durante la enfermedad.

Tomado de Hart A.S. y colaboradores (1990).<sup>61</sup>

Se han realizado estudios donde se observan las características morfológicas y de reproducción de las diversas especies del género *Cyclospora* tomando muestras de pacientes infantiles, inmunocompetentes e inmunocomprometidos.<sup>17</sup> En otros estudios se reportan signos y síntomas de la cyclosporiasis (350 casos). En la tabla 6 se presentan los casos en los cuales *Cyclospora* fue confundida con las cianobacterias.

Tabla 6. Número de casos estudiados para especies de *Cyclospora* confundidas como cianobacterias.

No. de casos	Tipo de paciente	El estudio se basa en
350	Inmunocompetente	identificar signos y síntomas de la enfermedad, así como características morfológicas del parásito.

El ciclo de vida completo de *Cyclospora talpae*, un coccidio extra-intestinal (*Apicomplexa*) del hígado del topo *Talpa europaea* presenta ooquistes esporulados dentro de los 12-14 días de incubación a 20-22 °C. Los macro- y micro-gametocitos se desarrollan independientemente dentro del núcleo de las células epiteliales del ducto biliar y han sido observados mediante la microscopía óptica y la microscopía electrónica. La etapa merogonia se ha visto en células

mononucleares de los capilares sinusoidales del hígado. Los merozoítos muestran características del *phylum Apicomplexa*. El ciclo de vida de *Cyclospora talpae* y la ultra-estructura de las etapas gametogónica y merogónica están reportadas; la ultra-estructura de los merozoítos es la primera descripción de esta etapa para el género *Cyclospora*. En la tabla 7 se describen el número de casos estudiados, así como el tipo de especímenes que se utilizaron para observar las etapas de desarrollo de *Cyclospora talpae*. El estudio se basó en ver las distintas etapas del ciclo de vida de *Cyclospora talpae*.

Tabla 7. Número de casos y especímenes estudiados para observar las etapas del ciclo de vida de *Cyclospora talpae*.

No. de casos	Tipo de especimen.
10	Topos ( <i>Talpa europaea</i> ).

Tomado de Mohamed H.A.; Molyneux D.H. (1990).<sup>42</sup>.

También se estudiaron 372 muestras mediante exámenes parasitológicos de 274 homosexuales por dos años y medio. Las muestras se conservaban en formalina o en alcohol polivinílico. De los 274 pacientes, 133 (48.5 %) presentaron uno o más protozoarios intestinales, siendo 161 de los 372 especímenes positivos para uno o más microorganismos. Este estudio ayuda a sostener la experiencia de otros investigadores acerca de los altos promedios de infección con parásitos intestinales en la población homosexual y también indica que

los individuos sintomáticos son HIV +,siendo un grupo de alto riesgo y que presentan patógenos intestinales poco comunes.En la tabla 8 se muestra el número de pacientes estudiados,así como que son pacientes HIV + en un estudio que se encargó de ver la prevalencia de parásitos entéricos en pacientes homosexuales de consulta externa.

Tabla 8.Número de pacientes HIV + (homosexuales de consulta externa) en quienes prevalecen parásitos entéricos.7

No.de casos.	Tipo de pacientes.
274	Hiv +

Tomado de Peters S.C.(1986).<sup>23</sup>

### 3.9.PROFILAXIS

Desde luego que la cyclosporiasis es una infección que no se puede eliminar fácilmente,sobretudo porque no se conocen exactamente tanto los reservorios,las zonas y todos los mecanismos de infección;sin embargo,los conocimientos que se han tenido hasta la fecha nos indican que el contacto con animales domésticos,al menos perros y aves,así como el empleo de agua no tratada o hervida conducen al riesgo de la infección.

#### 4.DISCUSIÓN

Aún en las postrimerías del siglo XX, el surgimiento de nuevas enfermedades parasitarias es un tema que preocupa a parasitólogos, médicos, veterinarios, químicos y a todos aquellos profesionistas relacionados con el área de la salud. Una de las parasitosis que día con día cobra mayor interés es la ciclosporiasis. Antes de la década de los ochentas se pensaba que el agente causal de dicha enfermedad eran microorganismos con aspecto de cianobacterias<sup>3</sup>, ya a finales de aquella década se identifican a protozoarios del género *Cyclospora* como agentes causales de diarrea persistente en humanos<sup>6,7,15,18,23</sup>

La última publicación del Comité Internacional de Nomenclatura Zoológica ubica a *Cyclospora* dentro del *Phyllum Apicomplexa*, suborden *Eimeriinae* que como ya sabemos, en este suborden se encuentran otros protozoarios de importancia médica como son *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium*, *Cryptosporidium* y *Babesia*<sup>5</sup>; en este *Phyllum* se encuentran los protozoarios más complejos, pues los ciclos biológicos son muy diversos<sup>30</sup>, adoptan distinta morfología dependiendo del huésped que parasiten<sup>12,14</sup>, se reproducen sexual y asexualmente<sup>12</sup>, los organelos que poseen desaparecen y resurgen al encontrarse el parásito en distintos ambiente<sup>34</sup>, infectan una gama amplia de huéspedes vertebrados e invertebrados<sup>34</sup>, etc.

A pesar de tal complejidad, fueron identificados como *Cyclospora*, gracias al empleo de los microscopios de luz<sup>45,57</sup> y

electrónico<sup>46</sup>, la tinción ácido-alcohol resistente<sup>35,61</sup> y la detección de autofluorescencia con luz ultra-violeta<sup>35</sup>. No es de dudar que en un futuro cercano las técnicas moleculares que actualmente se están empleando para la identificación y caracterización de parásitos como *Entamoeba histolytica*, *Leishmania mexicana*, *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium vivax*, entre otros también se realicen para caracterizar a *Cyclospora*.

Quizás técnicas como "polimorfismos en la longitud de fragmentos de restricción (RFLP)", electroforesis de campo pulsado para identificación de cariotipos, reacción en cadena de la polimerasa con digonucleótidos aleatorios (RAPD), identificación de patrones isoenzimáticos, etc. Permitan una mejor comprensión acerca de las características genéticas de *Cyclospora*.

Desde el punto de vista médico, la cyclosporiasis es una enfermedad parasitaria con varios enigmas que todavía no se descifran. No obstante que se ha inferido el ciclo biológico del agente causal, no se conocen los mecanismos que operan para infectar a sus huéspedes como se sabe para *Toxoplasma gondii* y *Plasmodium*: mediante la secreción de glicoproteínas contenidas en sus roptrías durante la invasión intracelular; tampoco se conoce el tiempo que permanecen en el interior de las células del huésped; ¿existe predilección hacia algún tejido del intestino?; a este respecto hay que recordar que los parásitos intestinales se establecen en distintos tejidos, por ejemplo: *Giardia lamblia* en la superficie de las

microvellosidades, *Entamoeba histolytica* en la mucosa intestinal, *Cryptosporidium* dentro de los enterocitos, etc. Tampoco se conocen los mecanismos que desencadenan la diarrea en el huésped infectado, ni los mecanismos inmunológicos que efectúa el huésped para resistir la parasitación, no obstante, pacientes inmunodeficientes muestran mayor susceptibilidad a la infección por *Cyclospora*, también se ha demostrado que la presencia de anticuerpos controla parcialmente la infección.<sup>3,23,26,35</sup>

Respecto a la epidemiología de la cyclosporiasis podemos ver que es una parasitosis cosmopolita y que no hay duda de que se encuentre ampliamente distribuida, pues como se mencionó anteriormente, pacientes infectados con *Cyclospora* fueron diagnosticados en Nepal, epro algunos de ellos fueron residentes del país y otros proceden del Continente Americano o de Africa<sup>18,54,56</sup> Esto significa que no existe restricción racial ni ambiental. Es importante recordar que mucha gente con problemas intestinales no acude a la atención médica y que no todas las personas infectadas con *Cyclospora* presentan sintomatología. Ortega y colaboradores (1993) mencionan que la prevalencia de cyclosporiasis se conocerá con estudios a conciencia entre la población representativa de un país. En México, 300 niños del Estado de México se muestrearon para diagnosticar presencia de *Cyclospora cayetanensis* en sus heces, la prevalencia fue del 2 % en preescolares y 4 % en escolares, ninguno de los parasitados presentó sintomatología.<sup>C.</sup>

Terapéuticamente, no se conoce algún medicamento capaz de eliminar a *Cyclospora*, a pesar de que el tratamiento que ha logrado recuperaciones parciales de pacientes parasitados con este protozooario es trimetoprim-sulfametoxazol.<sup>35,37,56</sup>

## 5.CONCLUSIONES

- ▢ *Cyclospora cayetanensis* es un protozoo apicomplexa que infecta al humano por vía oral mediante la ingesta de agua contaminada.
- ▢ El parásito se establece en el yeyuno y duodeno.
- ▢ Los cuadros diarréicos presentan una duración de 43 días,con síntomas gastrointestinales secundarios,naúseas y fatiga.
- ▢ El parásito se elimina a través de la materia fecal.
- ▢ Para el diagnóstico se utilizan:el examen morfológico en fresco.
- ▢ El parásito afecta a cualquier individuo independientemente de la edad,sexo y raza.

## 6. GLOSARIO

**Anisogametos.** Gametos (células haploides) que fisiológica y físicamente son diferentes. Pueden ser macrogametos o microgametos.

**Anisogamia.** Fusión de un macrogameto con un microgameto.

**Apicomplexa.** Complejo apical formado por anillos polares, roptrías, micronemas, conoide y microtúbulos subpeculiares presentes en algunos de los estadios. Reproducción sexual por singamia.

**Cianobacterias.** Son organismos fotosintéticos, clorofilas a y b, carotenos, su producto de reserva es el almidón, su pared celular es formada por xilanas y mananas.

Antiguamente se les llamaba algas verde-azules, son organismos procaríotes, llevan a cabo fotosíntesis oxigénica, y bajo ciertas condiciones la fotosíntesis es anaxogénica y el  $H_2S$  sirve como donador de electrones. Sus pigmentos fotosintéticos son la clorofila a, ficobiliproteínas, tienen como donadores de electrones al agua y su fuente de carbono es el  $CO_2$ .

**Cigoto.** Es la unión de macrogameto y microgameto, también se le da el nombre de huevo, y en el caso de *Cyclospora* es el ooquiste (esto sucede también con otros parásitos). No es móvil.

**Citocinesis.** División de la célula.

**Complejo de organelos polares.** Comprende un conoide, anillos apicales, roptrías, micronemas y orgánulos polares.

**Conoide.** Organelo de penetración que le sirve al parásito para entrar

en las células del huésped.

**Eimeriina.** Los parásitos que pertenecen a este suborden se encuentran en el tracto digestivo de vertebrados e invertebrados, no presentan cigogía, por lo tanto, los microgamontes forman microgametos que fertilizan directamente a los macrogametos.

**Endoparasitismo.** Cuando el parásito invade el interior del huésped.

**Esquizogonia.** Reproducción conocida como fisión múltiple.

**Esporozoíto.** Etapa infectiva dentro de un esporoquiste, el cual se rompe en el tracto digestivo del hospedero y libera a los esporozoítos.

**Eucoccidiida.** Orden en el cual el ciclo de vida presenta esquizogonia, están los coccidios que parasitan vertebrados e invertebrados.

**Fomite.** Es la causa que excita o promueve una cosa; es todo agente físico que transportando mecánicamente a los agentes infectantes, efectúa la transmisión del agente infectante.

**Gametocito.** Pertenecen a la fase sexual del parásito, se denominan macro- y microgametocitos.

**Gameto.** Puede ser macro- o microgameto, son células masculinas o femeninas, participa en la gamogonia.

**Gamogonia.** Producción de gametos mediante el proceso de fisión múltiple de tipo meiótico.

**Gamontogamia.** Es cuando dos protozoos adultos se unen espontáneamente para actuar como gametos para formar un cigoto. Característica de los parásitos del *Phylum: Apicomplexa*.

**Huésped.** También se le llama hospedero o mesonero; es el ser vivo que proporciona sustento a otro ser vivo llamado parásito, con la particularidad de que el parásito le causa daño.

**Infección.** Es la entrada, desarrollo y/o multiplicación de un agente infectante.

**Macrogameto.** Célula "femenina" o "negativa", es grande e inmóvil, generalmente de forma esférica.

**Merozoíto.** También se llama meronte, posee al conoide con el cual penetra a la célula huésped, también tiene un par de roptrías.

**Microgameto.** Célula "masculina" o "positiva", es pequeña, sumamente móvil y presenta uno o varios flagelos que le sirven para desplazarse.

**Mitosis.** Es un proceso de división nuclear por el cual una célula origina dos células hijas, cada una con un complemento cromosómico idéntico al de la célula progenitora.

**Monoxeno.** Son aquellos parásitos que en su ciclo biológico tienen un solo huésped.

**Ooquiste.** Forma ovoide, cada uno contiene dos esporoquistes, los cuales a su vez contienen dos esporozoítos.

**Parásito.** Ser vivo que se beneficia a partir de la asociación con otro ser llamado huésped al que le hace daño.

**Parasitismo.** Es la asociación biológica entre dos seres vivos, en la cual uno de los asociados (el parásito), deriva todo el beneficio de la asociación para sí, es decir, casa y sustento del otro asociado llamado huésped con la particularidad de que el parásito causa daño al

huésped.

**Protozoo.** Formado por una célula, generalmente microscópica, en la cual se distinguen de adentro hacia fuera, el núcleo constituido por membrana nuclear que es ácido ribonucleico (RNA) o en ácido desoxirribonucleico (DNA), formando nucleolos, endosomas, cariosomas o centriolos, con características morfológicas y posición definida que les da una importancia taxonómica relevante. El núcleo es esférico, discoidal, elíptico, generalmente único, tienen un sin número de organelos adaptados para las distintas funciones de la vida, organelos de penetración como el conoide, vacuolas de diversos tipos con las que expulsan enzimas para atacar al huésped o eliminan metabolitos; estructuras complejas para multiplicarse o protegerse de las condiciones desfavorables del ambiente.

**Reservorio.** En este huésped se garantiza la supervivencia del parásito en la naturaleza.

**Transmisor.** Que transfiere activamente el parásito de un huésped a otro.

**Transmisión.** Es la acción de transferir formas infectantes del parásito de un huésped a otro, dando como resultado la infección del otro.

## 7.BIBLIOGRAFÍA

1. Ash L.R., Orihel T.C.(1987).Collection and preservation on feces.In:Parasites:a guide to laboratory procedures and identification.1 st.ed.Chicago:American Society of Clinical Pathologists.PP.5-53.
2. Ashford R.W.(1979).Ocurrence of an undescribed coccidian in man in Papua New Guinea.Ann. Trop. Med. Parasitol.,73:497-500.
3. Ashford R.W.,Warhurst D.C.,Graham D.F.R. (1993)Human infection with cyanobacterium –like bodies.(Letter).Lancet.Vol. 341:April 17,PP.1034.
4. Baker R.W.,Peppercorn M.A.(1982).Gastrointestinal ailments of homosexual men.Medicine (Baltimore) 61:390-415.
5. Bandoni S.M. and Duszynski D.W.,(1988):Aplea for improved presentation of type material for coccidia:journal of Parasitology 74:519-523.
6. Bendall R.P.,Lucas S.,Moody A.,Tovey G.,Chiodini P.L.(1993).Diarrhoea associated with cyanobacterium –like bodies:a new coccidian enteritis of man.Lancet. Vol. 341:March 6. PP.590-592.
7. Berlin O.G.W.,Novak S.M.,Porschen R.K.,Long E.G.,Stelma G.N. and Schaeffer III. F.W. (1994).Recovery of *Cyclospora* organisms from patients with prolonged diarrhea.Clinical Infectious diseases;18:606-609.
8. Black R.E.(1986).Pathogens that cause travelers' diarrhea in Latin America and Africa.Rev.Infect.Dis.,8:5131-5135.

- 9 Centers of Disease Control.Outbreaks of diarrheal illness associated with cyanobacteria (blue green-algae) –like bodies:Chicago and Nepal,1989 and 1990.MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1991;40:325-327.
- 10.Comité de sistemática y evolución de la s ociedad de protozoólogos (1989).Nueva clasificación de los protozoarios.Universidad Nacional Autónoma de México.Facultad de Ciencias.Laboratorio de Protozoología.PP.17-20.
- 11.Connor B.A.,Shlim D.R.,Scholes J.V.,Rayburn J.L.,Reidy J.,Rajah R.(1993).Pathologic changes in the small bowel in nine patients with diarrhea associated with a coccidia-like body.Ann. Intern. Med.,119:377-382.
- 12.De vos A.J.(1970).Studies on the host range of *Eimeria chinchillae* De Vos and Van der Westhuizen.(1968).Onderstepoort Journal of Veterinary Research 37:29-36.
- 13.Dillenberg H.O.,and Dehnel M.K. (1960).Toxic waterbloom in Saskatchewan.Can.Med.Assoc.J.,83:1151-1154.
- 14.Duszynski D.W.(1971).Increase in size of *Eimeria separata* oocysts during patency.Journal of Parasitology 57:948-952.
- 15.Duszynski D.W.(1985).Coccidian parasites (*Apicomplexa:Eimeriidae*) from insectivores:new species from shrew moles (*Talpidae*) in the United States.J.Protozool.,32:577-580.
- 16.Duszynski D.W. and Wattman A.R. (1988).Coccidian parasites (*Apicomplexa:Eimeriidae*) from insectivores.V.Ten forms from the

ESTA TESIS NO DEBE  
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

- moles of Japan (*Euroscaptor, Mogera spp.*). *J. Protozool.*, 35 (1), PP. 55-57.
17. Duszynski D.W. and Wattman A.R. (1988). Coccidian parasites (*Apicomplexa: Eimeriidae*) from insectivores. IV. Four new species in *Talpa europaea* from England. *J. Protozool.*, 35 (1), PP. 58-62.
18. Echeverría P., Taylor D.N., Leksomboon U., Bhaibulaya M., Blacklow N.R., Tamura Kazumichi, and Sakazaki R. (1989). Case-control study of endemic diarrheal disease in Thai children. *Journal of Infectious Diseases*. Vol. 159, No. 3, PP. 543-548.
19. Ford P.L., Duszynski D.W. (1988). Coccidian parasites (*Apicomplexa: Eimeriidae*) from insectivores. VI. Six new species from the eastern mole, *Scalopus aquaticus*. *J. Protozool.* 35 (2), PP. 223-226.
20. Ford P.L., Duszynski D.W., (1989). Coccidian parasites (*Apicomplexa: Eimeriidae*) from insectivores. VII. Six new species from the hairy-tailed mole, *Parascalops breweri*. *J. Parasitol.* Aug. 75 (4). PP. 503-513.
21. Ford P.L., Duszynski D.W., and McAllister C.T. (1990). Coccidia (*Apicomplexa*) from heteromyid rodents in the southwestern United States, Baja California, and northern Mexico with three new species from *Chaetodipus hispidus*. *J. Parasitol.*, 76(3), PP. 325-331.
22. García L.S., Brewer T.C., Bruckner D.A. (1987). Fluorescence detection of *Cryptosporidium* oocysts in human fecal specimens by using monoclonal antibodies. *J. Clin Microbiol.* 25:119-121.
23. Hart A.S., Redinger M.T., Soundarajan R., Peters C.S., Swiatto

- A.L.,Kocka F.E. (1990).Novel organisms associated with chronic diarrhea in AIDS.Lancet 335:169-170.
- 24.Hertel L.A. ,Duszynski D.W. (1987)Coccidian parasites (*Apicomplexa:Eimeriidae*) from insectivores.III.Seven new species in shrew (*Soricidae:Soricinae*) from Canada,Japan and the United States.J.Parasit.,73 (1),PP.172-183.
- 25.Hill T.P.,Duszynski D.W. (1986).Coccidia (*Apicomplexa:Eimeriidae*) from sciurid rodents (*Eutamias,Sciurus,Tamiasciurus spp.* From the western United States and Northern Mexico with descriptions of two new species.J.Protozool.,33 (2),PP. 282-288.
- 26.Hoge W. Ch.,Shlim D.R.,Rajah R.,Triplett J.Shear M.,Rabold J.G.,Echeverria P. (1993).Epidemiology of diarrhoeal illness associated with coccidian-like organisms among travellers and foreign residents in Nepal.Lancet Vol.341,May 8,PP.1175-1179.
- 27.HogeW.Ch.,ShlimD.R.,EcheverriaP.,HeyworthM.T.(1993).Cyanobacterium-like *Cyclospora* species.The New England Journal of Medicine.Nov. 11.,PP. 1504-1505.
- 28.Idem.(1989).Coccidian parasites (*Apicomplexa:Eimeriidae*) from insectivores.VII.Six new species from the hairy-tailed mole,*Parascalops breweri*.J.Parasitol.,75:508-513.
- 29.Jokipi A.M.M.,Hemila M.,Jokipii L.(1985).Prospective study of acquisition of *Cryptosporidium,Giardia lamblia*,and gastrointestinal illness.Lancet 2:487-489.
- 30.Joyner L.P.(1982).Host and site specificity.In the biology of the

- coccidia, P.L. Long (ed.). University Park Press. PP. 35-62.
31. Keystone J.S., Keystone D.L., Proctor E.M. (1981). Intestinal parasitic infections in homosexual men: prevalence, symptoms, and factors in transmission. *Can. Med. Assoc. J.*, 123: 512-514.
  32. Levine N.D. (1973). Introduction, history, and taxonomy. In: Hammond D.M., Long P.L., eds. *The coccidia: eimeria, isospora, toxoplasma, and related genera*. Baltimore: University Park Press. PP. 1-22.
  33. Levine N.D., Ivens V. (1979). The coccidia (*Protozoa, Apicomplexa*) of insectivores. *Rev. Iber. Parasitol.*, 39: 261-297.
  34. Levine N.D. (1982). Taxonomy and life cycles of the coccidia. In *The biology of the coccidia*. P.L. Long (ed.). University Park Press, Baltimore, PP. 1-42.
  35. Long E.G., Ebrahimzadeh A., White E.H., Swisher B., Callaway C.S. (1990). Alga associated with diarrhea in patients with acquired immunodeficiency syndrome and in travelers. *J. Clin. Microbiol.* 28: 1101-1104.
  36. Long E.G., White E.H., Carmichael W.W., et al. (1991). Morphologic and staining characteristics of a cyanobacterium-like organisms associated with diarrhea. *J. Inf. Dis.* 164: 199-202.
  37. Madico G., Gilman R.H., Miranda E., Cabrera L., Sterlin C.R. (1993). Treatment of *Cyclospora* infections with co-trimoxazol (letter). *Lancet*. Julio 342 (8863). PP. 122-123.
  38. Markell E.K., Havens R.F., Kuritsubo R.A. and Wingard J. (1984). Intestinal protozoa in homosexual men of the San Francisco

- Bay area: prevalence and correlates of infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 32:239-245.
39. Martínez Pérez J.A., Elías Gutiérrez M. Introducción a la Protozoología. Editorial Trillas. PP.49-55.
40. Melvin D.M. and Brooke M.M. (1982). Laboratory procedures for the diagnosis of intestinal parasites. 3<sup>rd</sup> ed. U.S. Department of Health, Education, and Welfare publication no. (CDC) 82-8282. Center for Disease Control, Atlanta.
41. Mildvan D., Gelb A.M., and William D. (1977). Venereal transmission of enteric pathogens in male homosexuals. *J. Am. Med. Assoc.*, 238:1387-1389.
42. Mohamed H.A., Molyneux D.H. (1990). Developmental stages of *Cyclospora talpae* in the liver and bile duct of the mole (*Talpa europaea*). *Parasitology*. Dec. 101. Pt. 3P. PP.345-350.
43. Ortega H.B., Borchardt K.A., Hamilton R., Ortega P. And Mahood J. (1984). Enteric pathogenic protozoa in homosexual men from San Francisco. *Sex. Transm. Dis.*, 11:59-63.
44. Ortega Y.R., Sterling C.R., Gilman R.H., Cama V.A., Díaz F. (1992). *Cyclospora cayentanensis*: a new protozoan pathogen of humans (abstract No. 289). *Am. Trop. Med. Hyg.*, 47(4) (suppl.):210.
45. Ortega Y.R., Sterling C.R., Gilman R.H., Cama V.A., Díaz F. (1993). *Cyclospora* species - a new protozoan pathogen of humans. *N. Engl. J. Med.* May 6, 328 (18) PP.1308-1312.
46. Parsonet J., Trock S.C., Bopp C.A., Wood C.J., Addiss D.G., Alai

- F.,Gorelkin L.,Hargett-Bean N.,Gunn R.A. and Tauxe R.V.Chronic diarrhea associated with drinking untreated water.*Ann.Intern.Med.*,110:785-991.
47. Paulette L.Ford and Donald W. Duszynski (1989).Coccidian parasites (*Apicomplexa:Eimeriidae*) from insectivores.VII.Six new species from the hairy-tailed mole,*Parascalops breweri*.*J.Parasitol.*,75(4),PP.508-513.
48. Pellérdy L.,Tanyi J.(1968).*Cyclospora talpae* sp. n.(*Protozoa:Sporozoa*) from the liver of *Talpa europaea*.*Folia Parasitol.(Praha)*,15:275-277.
49. Peters C.S.,Sable R.Janda W.M.,Chittom A.L.,Kocka F.E., (1986).Prevalence of enteric parasites in homosexual patients attending an outpatient clinic.*J.Clin.Microbiol.* 24:684-685.
50. Pollok R.C.G.,Bendall R.P.,Moody A.Tovey G.,Chiodini P.L.,Churchill D.R.(1992).Diarrhoea associated with cyanobacterium –like bodies (letter).*Lancet* 340:556-557.
51. Soave R.,Dubey J.P.,Ramos L.J.,Tummings M.(1986).A new intestinal pathogen?(abstract).*Clin.Res.*,34:533-A.
52. Steffen R.,Van der Linde F.Klaus G. Et. al.(1983).Epidemiology of diarrhea in travelers.*JAMA*,249:1176-1180.
53. Steffen R.,Rickenbach M.,Wilhelm U. et. al.(1987).Health problems after travel to developing countries.*J.Infect.Dis.*,156:84-91.
54. Shlim D.R.,Cohen M.T.,Ealon M.,Rajah R.,Long E.G. and Ungar B.L.P. (1991).An alga-like organisms associated with an outbreak of

- prolonged diarrhea among foreigners in Nepal. *Am.J.Trop.Med.Hyg.*,45 (3),PP. 383-389.
55. Tay Zavala J.,Lara Aguilera R.,Velasco Castrejón O.,Gutiérrez Quiroz M. *Parasitología Médica*. Editores Mendez. PP.92-96,173-188.
56. Taylor D.N.,Houston R.,Shlim D.R.,Bhalbulaya M.,Ungar P.L.,Echeverría P. (1988). Etiology of diarrhea among travelers and foreign residents in Nepal. *JAMA.*, Sept. 2 Vol. 260.No.9. PP.1245-1248.
57. Teldman L. Vance and Donald W. Duszynski. (1985). Coccidian parasites (*Apicomplexa: Eimeriidae*) of *Microtus spp.* (*Rodentia: Avicolidae*) from the United States, Mexico, and Japan, with descriptions of five new species. *J. Parasit.*, 71 (3), PP.302-311.
58. Téllez G. y colaboradores. (1998). Frecuencia de ooquistes de *Cyclospora cayetanensis* en heces de preescolares, escolares y adolescentes procedentes de escuelas de la ciudad de Morelia, Michoacán México. *Memorias del XIII Congreso Nacional de Parasitología*. Pág. 19.
59. Walsh J.A., Warren K.S. (1979). Selective primary health care. An interim strategy for disease control in developing countries. *N. Engl. J. Med.*, 301:967-974.
60. William D.C., Shookhoff H.B., Felman Y.M. and De Ramos S.W. (1978). High rates of enteric protozoal infections in selected homosexual men attending a venereal disease clinic. *Sex. Transm. Dis.*, 5:155-157.
61. Wurtz R.M., Kocka F.E., Peters C.S., Weldon Line C.M., Kuritza A. And

Yungbluth P. (1993).Clinical characteristics of seven cases of diarrhea associated with a novel acid-fast organism in the stool.Clinical Infectious Diseases.,16:136-138.

62. Wurtz R.(1994).*Cyclospora* –A newly identified intestinal pathogen of humans,Clinical Infectious Diseases,18:620-623.