



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Revisión

Cryptosporidium: un género en revisión. Situación en España

Luis Navarro-i-Martinez^{a,*}, Carmen del Águila^b y Fernando J. Bornay-Llinares^a

^a División de Parasitología, Universidad Miguel Hernández, San Juan de Alicante, Alicante, España

^b Departamento de Biología, Universidad San Pablo CEU, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de agosto de 2010

Aceptado el 3 de diciembre de 2010

Palabras clave:

Cryptosporidium

Epidemiología

Genotipos

Caracterización molecular

PCR

España

R E S U M E N

El género *Cryptosporidium*, ha sido objeto de importantes revisiones en los últimos años, tanto a nivel taxonómico, con la identificación de nuevas especies y sus principales reservorios, como por la contribución de esta información al conocimiento de la epidemiología de la infección en humanos. En España, aunque son múltiples las publicaciones realizadas, todavía son pocos los estudios llevados a cabo para la identificación de las especies y genotipos circulantes. Este hecho nos ha motivado a realizar una revisión actualizando estas novedades y los estudios publicados en España, especialmente aquellos donde se utilicen métodos moleculares que permiten la caracterización de especies y genotipos presentes en nuestro país.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Cryptosporidium: a genus in revision. The Situation in Spain

A B S T R A C T

Genus *Cryptosporidium*, has undergone major revisions in recent years. The identification of new species and their major reservoirs has contributed to the knowledge of the epidemiology of human infection. In Spain, although there are many publications, few studies have been conducted to identify the circulating species and genotypes. This fact has led us to review and update these new studies published in Spain, particularly those that use molecular methods in order to characterise the species and genotypes present in our country.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Cryptosporidium

Epidemiology

Genotypes

Molecular characterisation

PCR

Spain

Introducción

Desde que en 1907 Tyzzer describiera un parásito infectando las células del tracto digestivo de ratón, que denominó *Cryptosporidium*¹, hasta que se reconoció la importancia patogénica de este género en humanos, pasaron varios decenios. Fue en 1955, con la descripción de *C. meleagridis* en pavos², y más adelante, en los años 70, con el descubrimiento de *Cryptosporidium* infectando ganado bovino³, cuando se empezó a apreciar su importancia en veterinaria. Los primeros casos de infección en humanos se detectaron en 1976 asociados a diarrea acuosa^{4,5} y 1982 en individuos VIH-positivos⁶, precisando el carácter oportunista de este protozoo, en aquel momento emergente⁷. Su importancia para la salud pública no se reconoció hasta que en 1993 causara un gran brote

epidémico por contaminación de aguas de consumo que afectó a más de 400.000 personas en Milwaukee, EE.UU⁸. Este episodio motivó el inicio de estudios de biología básica, métodos de toma de muestras, detección, prevención y tratamiento de este parásito⁷.

Lejos de ser una infección inusual, la criptosporidiosis es relativamente común, con tasas de seroprevalencia que alcanzan el 25-35% en EE.UU.⁹ o el 20% en el Reino Unido¹⁰. Además, aproximadamente un 6,1% de los casos de diarrea en pacientes inmunocompetentes de países de baja renta podrían ser debidos a *Cryptosporidium* spp.¹¹.

El género *Cryptosporidium* incluye varias especies de parásitos intracelulares obligados que infectan células epiteliales, preferentemente del tracto digestivo. Su estadio de resistencia y propagación son los ooquistes, que miden de 3 a 8 μm de diámetro⁷.

Taxonómicamente, este género está incluido en la clase *Coccidea*, dentro del filo Apicomplexa. Sin embargo, recientes descubrimientos han reabierto el debate sobre su filiación. El hecho de: a) ser un parásito extracitoplasmático, en contraposición al resto

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lnavarro@umh.es (L. Navarro-i-Martinez).

Tabla 1
Especies aceptadas del género *Cryptosporidium* y características morfológicas de los ooquistes.

Año	Autor(es)	Especie	Hosp. principal ^a	Localización	Tamaño ooquiste ^b	Ref.
1910	Tyzzar	<i>C. muris</i>	Ratón	Estómago	8,4 × 6,3	55
1912	Tyzzar	<i>C. parvum</i>	Bovino	Intestino delgado	(7,5-9,8 × 5,5-7,0)	56
			Humano	Intestino delgado	(4,5-5,4 × 4,2-5,0)	
			Otros mamíferos			
1955	Slavin	<i>C. meleagridis</i>	Pavo	Intestino delgado	5,2 × 4,6	2
					(4,5-6,0 × 4,2-5,3)	
1971	Vetterling et al	<i>C. wrairi</i>	Conejo de indias	Intestino delgado	5,4 × 4,6	57
					(4,8-4,6 × 4,0-5,0)	
1979	Iseki	<i>C. felis</i>	Gato	Intestino delgado	4,6 × 4,0	58
					(3,2-5,1 × 3,0-4,0)	
1980	Levine	<i>C. serpentis</i>	Serpientes	Estómago	6,2 × 5,3	58
					(5,6-6,6 × 4,8-5,6)	
1986	Current et al	<i>C. baileyi</i>	Gallina	Bolsa de Fabricio	6,2 × 4,6	60
				Cloaca	(5,6-6,3 × 4,5-4,8)	
1995	Pavlasak et al	<i>C. varanii</i>	Lagartos	Estómago	4,8 × 4,7	61,62
				Intestino delgado	(4,8-5,1 × 4,4-4,8)	
2000	Lindsay et al	<i>C. andersoni</i>	Bovino	Abomaso	7,4 × 5,5	63
					(6,0-8,1 × 5,0-6,5)	
2001	Fayer et al	<i>C. canis</i>	Perro	Intestino delgado	4,95 × 4,71	64
2002	Morgan-Ryan et al	<i>C. hominis</i>	Humano	Intestino delgado	4,9 × 5,2	65
					(4,4-5,5 × 4,4-5,9)	
2002	Álvarez-Pellitero y Sitja-Bobadilla	<i>C. molnari</i>	Dorada	Estómago (intestino)	4,72 × 4,47	66
			Lubina		(3,2-5,5 × 3,0-5,0)	
2003	Ryan et al	<i>C. galli</i>	Aves	Protoventrículo	8,2 × 6,3	67,68
					(8,0-8,5 × 6,2-6,4)	
2004	Ryan et al	<i>C. suis</i>	Cerdo	Intestino grueso	4,6 × 4,2	69
				Intestino delgado	(4,4-4,9 × 4,3-4,0)	
2005	Fayer et al	<i>C. bovis</i>	Bovino	Intestino delgado	5,0 × 4,5	70
					(4,7-5,3 × 4,2-4,8)	
2008	Ryan et al	<i>C. fayeri</i>	Canguro rojo	Intestino delgado	4,9 × 4,3	71
			Otros marsupiales		(4,5-5,1 × 3,8-5,0)	
2008	Jirku et al	<i>C. fragile</i>	Anfibio	Estómago	6,2 × 5,5	72
					(5,5-7,0 × 5,0-6,5)	
2008	Fayer et al	<i>C. ryanae</i>	Bovino	Desconocido	3,73 × 3,16 (2,9-4,4 × 2,9-3,7)	73
2008	Power y Ryan	<i>C. macropodum</i>	Canguro gris	Desconocido	4,9 × 5,4 (4,5-6,0 × 5,0-6,0)	74
2009	Fayer y Santin	<i>C. xiaoi</i>	Ovino	Desconocido	3,9 × 3,4 (2,9-4,4 × 2,9-4)	51
2010	Fayer et al	<i>C. ubiquitum</i>	Bovino	Desconocido	5,19 × 4,87	52
			Ratón	Intestino delgado	(4,9-5,6 × 4,4-5,4)	
			Otros mamíferos			
2010	Robinson et al	<i>C. cuniculus</i>	Conejo	Intestino delgado	5,98 × 5,38	53,75
			Humano		(5,5-6,4 × 5,02-5,9)	

^a Hospedador u hospedadores principales.^b valores μm.

de coccidios que son claramente intracelulares¹²; b) su separación filogenética del resto de coccidios, situándolos cerca de la clase Gregarinasina¹³⁻¹⁵, y c) la descripción *in vivo* e *in vitro* de estadios extracelulares presentes en estos últimos¹⁶⁻¹⁸ ubican a *Cryptosporidium* fuera del grupo de los coccidios, situando la divergencia entre gregarinas y *Cryptosporidium* en la base del filo Apicomplexa con anterioridad a la emergencia de los coccidios¹².

La identificación presuntiva de *Cryptosporidium* puede llevarse a cabo mediante distintas técnicas de tinción (Kinyoun, auramina, etc.)^{7,19-21}. Para la identificación de género se pueden utilizar técnicas de detección de antígenos como inmunofluorescencia o enzimoimmunoensayos⁷. Sin embargo, la identificación de especie requiere del uso de técnicas moleculares de amplificación por PCR. Esto es debido a las pequeñas diferencias morfológicas de los ooquistes y a la baja especificidad de hospedador de las especies del género *Cryptosporidium*. En este sentido, se han desarrollado diversas técnicas, tanto para el diagnóstico como para la caracterización molecular de las distintas especies y genotipos pertenecientes al género *Cryptosporidium*, que utilizan regiones del genoma con distinta variabilidad según los objetivos del estudio.

De forma general, para la determinación de especie, se han utilizado regiones de baja o moderada variabilidad. Entre los genes de baja variabilidad encontramos aquellos que codifican: el gen de la

subunidad menor del ARN ribosomal (ADNr 18S)²²⁻²⁵, la proteína de la pared del ooquiste (COWP)^{26,27}, la proteína de choque térmico de 70 KDa (HSP-70)²⁸, o el gen que codifica la actina²⁹. Entre las regiones de variabilidad moderada se han utilizado los genes de la β-tubulina^{30,31}, genes TRAP (C1, C2 y C4)³²⁻³⁴ o las regiones intergénicas ITS-1 e ITS-2^{25,35-39}. Estas regiones se utilizan tanto en estudios de taxonomía como diagnóstico o epidemiología, sin embargo estas regiones únicamente identifican la especie y algunos genotipos. Por ello, para la identificación de genotipos, subtipos o linajes, se utilizan regiones más variables, como el gen de la glucoproteína de 60 kDa (GP60)^{40,41} y mini o microsatélites como el ML1⁴² y ML2⁴³.

Por otro lado, y debido a la necesidad en epidemiología y salud pública de la caracterización de poblaciones y subgenotipos dentro de las distintas especies del género *Cryptosporidium*, se está utilizando frecuentemente el análisis de varios *loci* hipervariables (en inglés MLT, *multilocus typing*) que aumenten la resolución del subgenotipado. De este modo, se crean unos patrones de MLT dependiendo de las combinaciones de genotipo para cada *loci* analizado⁴⁴⁻⁴⁷. Estos estudios se pueden realizar por detección de diferencias de longitud de los fragmentos amplificados (MLFT) en gel de agarosa o por secuenciación (MLST), permitiendo el uso de marcadores con SNP (*single nucleotide polymorphism*) además de micro y minisatélites⁴⁴.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3402008>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3402008>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)