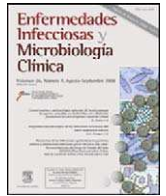


Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Revisión

Cryptosporidium: un género en revisión. Situación en España

Luis Navarro-i-Martínez^{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.

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 patológica 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.UU.⁸. 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-Martínez).

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	5,0 × 4,5	
			Otros mamíferos		(4,5-5,4 × 4,2-5,0)	
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 gregarinos 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.

Tabla 2
Detección de *Cryptosporidium* sp. en animales.

Hospedador	PI (N)	Ref.
Bovinos		
Vacas/toros	3,6 (697) - 71,75 (131)	87,110,114,123,129,132,141,142,145
Novillos/terneros/becerras	4,2 (480) - 57,8 (166)	87,107,117,124,128,131,137,139
Búfalo asiático adulto	100 (1)	119
Caprinos		
Cabras	7,7 (116)	110
Cabritos	11 (367)- 76 (135)	135,140,144
Ovinos		
Ovejas	1,45% (69) - 93% (14)	110,125,130,138,142,145
Corderos	14,7% (2204) - 88% (229)	135,140,144
Porcinos		
Cerdos	21,9% (620) - 68,6% (35)	112,136,137,138,145
Lechones	NE (72) - 3,04% (329)	120,142
Lixiviados de cerdos	40% (5)	116
Aves		
Avestruces	0% (314)	122
Nandúes	60% (11)	122
Perdiz roja	NE (4)	113
Pollos	NE (800)	143
Reptiles		
Lagartos	40,4% (89)	106
Serpientes	41,5% (65)	106
Tortugas	17,6% (17)	106
Peces		
Dorada	2,5% (157) - 100% (24)	118
Lubina	0% (99) - 57,9% (19)	118
Animales de compañía		
Perros	7,4% (81) - 14,8% (27)	134,145
Gatos	100% (1)	145
Animales silvestres		
Roedores e insectívoros	32,13% (442)	127
Zorros	25% (4)	145
Jabalies	8,7% (23)	145
Nutrias	3,9% (437)	109109
Visones	15,7% (51)	115
Zoológico		
Carnívoros y herbívoros	3,28% (183)	133
Herbívoros	33,9% (62)	126
Primates	38,9% (36)	126

N: número de muestras estudiadas en cada uno de los estudios mostrados; NE: no especificado; PI: porcentaje de infección (rango).

Por todo ello, durante el *6th International Meeting on Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, llevado a cabo en el Instituto Pasteur, en París, en julio de 2002, se sugirió que para la designación de especies dentro del género *Cryptosporidium* se deberían cumplir los siguientes requisitos básicos: a) estudios morfométricos del ooquiste; b) caracterización multigénica con genes de segregación independiente; c) estudios de especificidad de hospedador, tanto natural como experimental, y d) conformidad con el ICZN --*International Code of Zoological Nomenclature*--^{48,49}. Atendiendo a estos criterios, actualmente se reconocen 22 especies válidas⁵⁰⁻⁵³ (tabla 1). Además, existen varios genotipos pendientes de su clasificación definitiva^{49,50,54}, lo que indica que el género está en continua revisión.

La criptosporidiosis humana ha sido clásicamente considerada una antroponosis que tiene como reservorios principales a bovinos y al hombre, aunque existe cierta controversia con respecto a la importancia que desempeñan los animales en la transmisión a humanos⁷⁶. Se reconocen como especies más frecuentes en humanos *C. parvum* y *C. hominis*, habiéndose descrito infecciones por otras especies o genotipos minoritarios como *C. felis*⁷⁷, *C. muris*⁷⁸, *C. meleagridis*⁷⁹, *C. canis*⁷⁷, *C. suis*⁸⁰, *C. ubiquum*⁸¹, *C. cuniculus*⁸² y *Cryptosporidium* genotipo de mono⁸³. *C. meleagridis* es la tercera especie en importancia, habiéndose descrito tanto en individuos inmunocompetentes como inmunosuprimidos, consi-

derándose actualmente como parásito emergente⁴⁹. La intensidad de las manifestaciones clínicas, la patogenicidad, el grado de excreción de ooquistes y la incidencia varía entre las distintas especies que afectan a humanos^{7,84}. Por tanto, para conocer el riesgo para la salud pública de la criptosporidiosis es importante la correcta identificación de especies y genotipos, tanto en muestras humanas, como de otros animales o ambientales, siendo imprescindible el uso de técnicas de PCR⁸⁵.

Situación epidemiológica en España

La presencia de especies pertenecientes al género *Cryptosporidium* en España está bien documentada, habiéndose descrito tanto en humanos como en otros animales y en el medio ambiente.

El primer caso de contaminación ambiental se describió en 1994 con la detección de ooquistes de *Cryptosporidium* en aguas de consumo y plantas de potabilizadoras de Salamanca⁸⁶. Desde entonces se han realizado varios estudios para detectar los reservorios ambientales y los posibles medios de propagación del parásito a humanos y animales. Entre ellos se han analizado: aguas de ríos y otras zonas de captación de aguas para consumo, lodos de diques, lodos y aguas procedentes de plantas de tratamiento de aguas residuales y potabilizadoras, utilizadas para riego y consumo humano

Tabla 3
Detección de *Cryptosporidium* sp. en humanos.

Edad	Inmun	Diarrea	PI (N)	Ref.
Niños	IC	Ambos	1,1% (699) - 10% (170)	154,161
		No	0% (67) - 1,9% (107)	155
	VIH-	Sí	1,93% (4.508) - 3% (11.599)	150,151
		Ambos	14,4% (83)	162
	IC/IS	Ambos	2,2% (1.973)	153
	ND	Sí	43% (21)	166
		Ambos	1,53% (1.959) - 5,45% (660)	149,152,163
Adultos	VIH-		1,7% (10.587)	159
	VIH+	Sí	8% (2.040) - 18% (158)	151,158-160,166
		Infección respiratoria ^a	3,2% (158)	160
	IC/IS	Ambos	1,4% (1.973) - 20% (1.282)	153,157
	ND	Sí	7,1% (5.836)	156
			54,7% (391)	167
Ambos	ND	Sí		

^a Pacientes con afectación intestinal y respiratoria; IC: inmunocompetente; Inmun: estado inmunológico; IS: inmunosuprimido; N: número de muestras estudiadas en cada uno de los estudios mostrados; ND: no determinado; PI: porcentaje de infección (rango).

respectivamente⁸⁶⁻⁹⁸; mostrando frecuencias de contaminación entre el 15,4⁹³ y el 100%^{86,89,95}. Además, un reciente estudio ha estimado que aproximadamente el 90% de las muestras positivas para *Cryptosporidium* spp. presentaban ooquistes viables⁸⁸.

Adicionalmente, está bien documentada la presencia de *Cryptosporidium* spp. en varias especies de bivalvos filtradores de consumo humano (almejas, ostras y mejillones) que acumulan grandes cantidades de ooquistes^{94,99-103}. La posibilidad de transmisión a humanos a través del consumo estos moluscos parece evidente, al constatar que un 53% de las muestras contaminadas contienen ooquistes viables¹⁰¹ y que estos no son inactivados al utilizar los habituales métodos de cocción al vapor¹⁰⁴.

La criptosporidiosis animal se ha estudiado en España, sobre todo en animales de interés comercial y en algunos animales salvajes. Entre los animales para consumo humano, se han realizado estudios en bovinos, ovinos, porcinos, pollos, avestruces, ñandúes, peces y búfalo asiático. También se han estudiado animales de interés en peletería como el visón, animales de zoológicos (primates, carnívoros y herbívoros), animales de compañía (perros y reptiles) y fauna silvestre (jabalíes, zorros, nutrias, búhos, palomas)^{87,89,105-145} (tabla 2).

En cuanto a la infección en humanos, y debido a que hasta el año 2009 no ha sido una enfermedad que debiera ser notificada a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica¹⁴⁶, los datos obtenidos para la población general son escasos. Estos, proceden principalmente de hospitales y son remitidos de forma voluntaria, cubriendo un 25% de la población española (sólo 5 de las 19 regiones españolas participan)¹⁴⁷. Dentro de esta Red, el Sistema de Información Microbiológica ha informado de 1.676 casos de infección entre 1995 y 2009^{147,148}. Estos estudios han sido realizados mayoritariamente en poblaciones en riesgo que presentaba sintomatología o donde ya se sospechaba la infección. Se han publicado estudios en población adulta y en niños, tanto en inmunocompetentes como en inmunosuprimidos, sobre todo VIH-positivos en diversas regiones, como Salamanca, Zaragoza, Cádiz, Islas Canarias o Madrid^{145,149-165} (tabla 3). En ellos, las tasas de infección encontradas suelen ser mayores en niños e inmunosuprimidos que en adultos e inmunocompetentes. Además de estos casos esporádicos, también se han detectado varios brotes epidémicos, que deben ser informados obligatoriamente mediante un procedimiento estandarizado. El primer brote se notificó en 1997 en una escuela¹⁶⁶. Desde ese año y hasta 2007 se notificaron 10 brotes más, involucrando hoteles, escuelas, ciudades e incluso un picnic^{145,147}. El más importante se notificó en el año 2003, diagnosticándose 214 casos de infección en turistas británicos de un hotel de Mallorca y fue debido a la contaminación del agua de una piscina¹⁶⁷. En los brotes no siempre ha podido determinarse la fuente de infección, sin embargo en los casos en que pudo serlo

se ha atribuido siempre a aguas, tanto de la red de consumo como recreacionales^{145,147}.

Estudios moleculares

Los estudios publicados en España hasta el año 2000 sólo utilizaban métodos microscópicos tras tinción para la detección de *Cryptosporidium* y, por tanto, las especies involucradas no pudieron ser determinadas, aunque se asociaron generalmente a *C. parvum*. La disponibilidad y uso de técnicas moleculares en posteriores estudios han puesto de manifiesto la existencia en nuestro país de varias especies y genotipos de *Cryptosporidium*, tanto en muestras ambientales (tabla 4), como en aquellas procedentes de animales (tabla 5) y de humanos (tabla 6).

En aguas se ha demostrado la presencia de las principales especies responsables de infección humana (*C. parvum* y *C. hominis*), favoreciendo la aparición de brotes epidémicos, como los ya descritos^{145,147}. Además, su presencia en aguas de ríos favorece la acumulación de este parásito en animales filtradores, lo que supone un riesgo por transmisión alimenticia, al haberse hallado tanto *C. hominis* como *C. parvum* acumulados en bivalvos criados para consumo humano^{94,100,102,103}. Otras especies detectadas en aguas, aunque no están directamente relacionadas con la criptosporidiosis humana (*C. muris*, *C. andersoni* y *C. baileyi*) demuestran la presencia del género en la zona y la posibilidad de circulación de otras especies con mayor repercusión en epidemiología humana.

En cuanto a la infección en animales de interés comercial, la criptosporidiosis toma importancia tanto por las pérdidas económicas que provoca la morbilidad asociada a la enfermedad, como por actuar como reservorios y fuente de ooquistes que podrían ser dispersados causando brotes en humanos y otros animales. De las especies halladas *C. parvum* es la más importante en bovinos, ovinos y caprinos (tabla 6), habiendo sido encontrada también en

Tabla 4
Especies/genotipos encontrados en aguas en Galicia.

Origen	Especies	Ref.
Efuentes de plantas de tratamiento	<i>C. muris</i>	94
	<i>C. baileyi</i>	
Aguas residuales	<i>C. parvum</i>	91
	<i>C. hominis</i>	
	<i>C. andersoni</i>	
	<i>C. parvum</i>	
Afluentes y efuentes de plantas de tratamiento de aguas residuales	<i>C. parvum</i>	92
	<i>C. hominis</i>	
Río Tambré y afluentes	<i>C. andersoni</i>	87
	<i>C. parvum</i>	
	<i>C. hominis</i>	
	<i>C. andersoni</i>	

Tabla 5

Especies/genotipos encontrados en animales.

Hospedador	Procedencia geográfica	Especies	Ref.
Búfalo asiático	Galicia	Similar a <i>C. parvum</i> genotipo de cerdo	119
Bovinos	Galicia	<i>C. parvum</i>	110
Novillos	Galicia	<i>C. parvum</i>	117
Terneros	Galicia	27 <i>C. parvum</i>	168
Terneros	Aragón	<i>C. parvum</i> 2 <i>C. bovis</i>	107
Ovejas	Zona noroeste	1 <i>C. bovis-like</i> (<i>C. xiaoi</i>)	111
Corderos	Galicia	14 <i>C. parvum</i> 9 <i>C. ubiquitum</i>	168
Cabra	Galicia -Lugo	2 <i>C. xiaoi</i>	169
Ovejas y cabras	Aragón	37 <i>C. parvum</i> tipo A ^a 13 <i>C. parvum</i> tipo B ^a	108
Vacas, ovejas y jabalíes	Zona noroeste	5 <i>C. parvum</i> tipo A ^a 4 <i>C. parvum</i> tipo B ^a	121
Cerdos	Aragón	10 <i>C. suis</i> 6 <i>Cryptosporidium</i> genotipo de cerdo II	112
Visones	Galicia	<i>C. parvum</i> genotipo de hurón	115
Roedores e insectívoros	Zona noroeste	110 <i>C. parvum</i> 13 <i>C. muris</i> 19 <i>C. parvum/C. muris</i> ^b	127
Perdiz roja	Cataluña	<i>C. meleagridis</i>	113
Búho	Cataluña	<i>C. baileyi</i>	105
Paloma	Islas Canarias	2 <i>C. hominis</i>	89
Mejillones	Galicia	<i>C. parvum</i>	94
Mejillones	Galicia	<i>C. parvum</i>	103
Mejillones, berberechos	Galicia	<i>C. parvum</i>	100
Mejillones, ostras yalmejas	Galicia	1 <i>C. hominis</i> 22 <i>C. parvum</i> 3 <i>C. hominis/C. parvum</i> ^b	102
Dorada	Océano Atlántico y mares Cantábrico y Mediterráneo	<i>C. molnari</i>	118
Lubina			
Rodaballo	Zona noroeste	<i>C. scophthalmi</i>	170
Lagartos	Madrid	4 <i>C. serpentis</i> 4 <i>C. varanii</i> 1 <i>C. parvum</i>	106
Serpientes	Madrid	1 <i>Cryptosporidium</i> sp. 24 <i>C. serpentis</i> 1 <i>C. varanii</i> 2 <i>C. muris</i> 1 <i>Cryptosporidium</i> genotipo de ratón 1 <i>Cryptosporidium</i> sp. 1 <i>Cryptosporidium</i> sp. (tortuga) 2 <i>Cryptosporidium</i> sp. (tortuga)	106
Tortugas	Madrid		106

^a Tipos A y B en el ADNr 18S.^b coinfección.**Tabla 6**

Especies/genotipos encontrados en humanos.

Hospedador	Procedencia geográfica	Especies	Ref.
Adultos VIH+	Islas Canarias – Sta. Cruz de Tenerife	1 <i>C. parvum</i>	165
Adultos VIH+	Aragón –Zaragoza	10 <i>C. hominis</i> 6 <i>C. parvum</i>	164
Adultos VIH+	Madrid	3 <i>C. hominis</i>	145
Adultos VIH+	La Coruña	1 <i>C. parvum</i> tipo B ^a	145
Adultos IC	La Coruña	2 <i>C. hominis</i> 3 <i>C. parvum</i>	145
Adultos IC	Islas Canarias – Sta. Cruz de Tenerife	5 <i>C. parvum</i>	165
Niños IS	Islas Canarias – Sta. Cruz de Tenerife	1 <i>C. parvum</i>	165
Niños VIH+	Madrid	6 <i>C. hominis</i> 1 <i>C. meleagridis</i> 2 <i>C. parvum</i> tipo A ^a	145
Niños VIH-	Aragón –Zaragoza	59 <i>C. hominis</i> 28 <i>C. parvum</i> 1 <i>C. meleagridis</i> 1 <i>C. felis</i>	164
Niños IC	La Coruña	18 <i>C. hominis</i> 1 <i>C. meleagridis</i> 15 <i>C. parvum</i> tipo A ^a 13 <i>C. parvum</i> tipo B ^a	145
Niños IC ^a	Islas Canarias – Sta. Cruz de Tenerife	2 <i>C. parvum</i> 1 <i>C. hominis</i>	165
Niños (brote en < 2 años)	La Coruña -Santiago de Compostela	8 <i>C. hominis</i>	145
Población general (brote)	Pontevedra -A Estrada	16 <i>C. hominis</i>	145

^a Tipos A y B en el ADNr 18S; IC: inmunocompetentes; IS: inmunosupresión distinta a infección por VIH.

animales silvestres cercanos a zonas de producción ganadera¹²¹, demostrando la existencia de ciclos naturales que pueden afectar a animales de granjas o a humanos. También se han descrito otras especies minoritarias, como *C. bovis*¹⁰⁷ y *C. xiaoi*^{111,169}. En peces se han descrito dos especies, *C. molnari*⁶⁶ y *C. scophthalmi*¹⁷⁰, poniéndose de manifiesto el aumento de los estudios sobre este parásito a todos los niveles en España. Otro grupo de animales que puede ejercer un papel importante en epidemiología humana son las mascotas. El único estudio molecular llevado a cabo hasta la fecha en España se centra en reptiles¹⁰⁶. Aunque en este grupo de animales son otras las especies mayoritarias, se ha detectado la presencia de *C. parvum* en lagartos, pudiendo actuar como fuente de infección para sus dueños.

En infección humana son pocos los estudios publicados sobre caracterización de especies. Dos estudios llevados a cabo en Zaragoza¹⁶⁴ y Madrid¹⁴⁵ determinaron una mayor prevalencia de *C. hominis* frente a *C. parvum*, mientras que en otro estudio realizado en La Coruña¹⁴⁵ *C. parvum* fue la especie dominante. Esta observación puede ser debida a las diferencias en la distribución urbana/rural de los habitantes de estas tres regiones, siendo más común la especie zoonótica en regiones como La Coruña, con una importante distribución rural, unido a la presencia de explotaciones ganaderas. Además de estas especies también se han detectado 3 casos de infección por *C. meleagridis* en niños, tanto inmunocompetentes^{145,164} como VIH-positivos¹⁴⁵ y una infección por *C. felis* en un niño VIH-negativo¹⁶⁴. En cuanto a los brotes epidémicos hasta el momento existen datos de 4 episodios. En los años 2000 y 2003 se publicaron dos brotes asociados a aguas de piscina en turistas británicos en Mallorca, habiéndose determinado *C. hominis* y *C. parvum* como especies responsables respectivamente¹⁷¹. Otros dos brotes se detectaron en Santiago de Compostela en 2002 y en A Estrada en 2003, en Galicia¹⁴⁵. En ambos casos la especie responsable fue *C. hominis*. En el primer caso los datos epidemiológicos apuntaban a un brote por transmisión persona a persona, mientras que en el segundo se asoció a aguas del sistema de suministro de la localidad, habiéndose detectado un vertido de una planta de reciclado de aguas residuales situada en una zona del río cercana a la de toma de las aguas de consumo, aunque en ninguno de los dos casos se pudieron corroborar estas hipótesis.

Estos estudios moleculares han demostrado la circulación, en España, de 4 especies importantes en epidemiología humana (*C. parvum*, *C. hominis*, *C. meleagridis* y *C. felis*). Especial atención merece *C. parvum*, de la cual se han detectado los mismos genotipos del ADN_r18S infectando tanto animales como humanos^{108,121,145}, lo que pondría de manifiesto el importante papel como reservorio que pueden desempeñar bovinos, ovinos y caprinos. Sin embargo, este marcador no es el más adecuado para la determinación a nivel subespecie. Este hecho, unido a la posibilidad de un ciclo antroponótico en *C. parvum*, pone de manifiesto la necesidad de utilizar marcadores moleculares hipervariables que permitan un mejor conocimiento de los subtipos y familias circulantes, facilitando la determinación de la importancia epidemiológica y el riesgo para la salud pública que este género supone¹⁷². Uno de los marcadores utilizados actualmente por su alta variabilidad y cantidad de información que aporta es el gen de la gp60. Los datos publicados en España utilizando este marcador son escasos (tabla 7). Entre los aislados de *C. parvum* se han detectado las mismas familias en bovinos, ovinos y caprinos que en humanos (IIa y IIb); sin embargo, no coincidieron los subgrupos de la GP60. Estos hallazgos apuntarían a la existencia de subgrupos que infectan humanos y animales independientemente; sin embargo, la escasez de datos impide confirmar esta afirmación.

Por ello, y ante la reciente obligatoriedad de notificación de los casos de criptosporidiosis a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica¹⁴⁶, sería conveniente el establecimiento de un patrón de genotipado de varios *loci*, incluyendo genes para la deter-

Tabla 7

Subtipos del gen de la GP60 hallados en España.

Familia	Subtipo	Hospedador	Nº	Ref.
<i>C. hominis</i>	Ia	Humano	1	173
	Ib	Humano	41	173
<i>C. parvum</i>	IIa	Bovino	1	168
		Humano	1	173
		Bovino	106	107
			26	168
		Ovino	2	108
			3	168
		Bovino	4	107
		Bovino	14	107
		Ovino	7	168
		Bovino	4	107
		Bovino	8	107
		Ovino	1	108
		Bovino	2	107
	IIc	Humano	1	173
	IIId	Ovino	2	108
		Ovino	3	108
		Ovino	44	108
		Caprino	8	108
		Ovino	26	108
		Ovino	15	108
		Ovino	33	108
		Caprino	4	108
		Ovino	1	108
		Ovino	2	108
		Humano	1	173
		Bovino	2	107
		Ovino	2	108
		Caprino	2	108
		Caprino	3	108

minación de especies, como el gen del ADN_r18S o la HSP70, y subespecies y familias, como los microsátélites ML1, ML2, y el gen de la GP60, permitiendo la comparación entre estudios y realizando una caracterización adecuada de las poblaciones circulantes en nuestro medio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tyzzer EE. A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. Proc Soc Exp Biol Med. 1907;5:12.
2. Slavin D. *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.). J Comp Pathol. 1955;65:262–6.
3. Panciera RJ, Thomassen RW, Garner FM. Cryptosporidial Infection in Calf. Vet Pathol. 1971;8:479–84.
4. Nime FA, Burek JD, Page DL, Holscher MA, Yardley JH. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. Gastroenterology. 1976;70:592–8.
5. Meisel JL, Perera DR, Meligro C, Rubin CE. Overwhelming watery diarrhea associated with a cryptosporidium in an immunosuppressed patient. Gastroenterology. 1976;70:1156–60.
6. Anonymous. Cryptosporidiosis: an Assessment of Chemotherapy of Males with Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS). Morbid Mortal Wkly Rpt. 1982;31:589–92.
7. Fayer R. *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis*. Boca Raton: CRC Press LLC; 1997.
8. Mac Kenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, Gradus MS, Blair KA, Peterson DE, et al. A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. N Engl J Med. 1994;331:161–7.
9. Chappell CL, Okhuysen PC. Cryptosporidiosis. Curr Opin Infect Dis. 2002;15:523–7.
10. Millar BC, Finn M, Xiao L, Lowery CJ, Dooley JSG, Moore JE. Cryptosporidium in foodstuffs—an emerging aetiological route of human foodborne illness. Trends Food Sci Technol. 2002;13:168–87.
11. Leav BA, Mackay M, Ward HD. Cryptosporidium species: new insights and old challenges. Clin Infect Dis. 2003;36:903–8.

12. Barta JR, Thompson RC. What is *Cryptosporidium*? Reappraising its biology and phylogenetic affinities. *Trends Parasitol.* 2006;22:463–8.
13. Carreno RA, Martin DS, Barta JR. *Cryptosporidium* is more closely related to the gregarines than to coccidia as shown by phylogenetic analysis of apicomplexan parasites inferred using small-subunit ribosomal RNA gene sequences. *Parasitol Res.* 1999;85:899–904.
14. Zhu G, Keithly JS, Philippe H. What is the phylogenetic position of *Cryptosporidium*? *Int J Syst Evol Microbiol.* 2000;50(Pt 4):1673–81.
15. Leander BS, Clopton RE, Keeling PJ. Phylogeny of gregarines (Apicomplexa) as inferred from small-subunit rDNA and beta-tubulin. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2003;53(Pt 1):345–54.
16. Hijawi NS, Meloni BP, Ng'anzo M, Ryan UM, Olson ME, Cox PT, et al. Complete development of *Cryptosporidium parvum* in host cell-free culture. *Int J Parasitol.* 2004;34:769–77.
17. Hijawi NS, Meloni BP, Ryan UM, Olson ME, Thompson RC. Successful in vitro cultivation of *Cryptosporidium andersoni*: evidence for the existence of novel extracellular stages in the life cycle and implications for the classification of *Cryptosporidium*. *Int J Parasitol.* 2002;32:1719–26.
18. Rosales MJ, Cordon GP, Moreno MS, Sánchez CM, Mascaró C. Extracellular like-gregarine stages of *Cryptosporidium parvum*. *Acta Trop.* 2005;95:74–8.
19. Melvin DM, Brooke MM. Laboratory procedures for the diagnosis of intestinal parasites. 3rd. ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1982.
20. Payne P, Lancaster LA, Heinzman M, McCutchan JA. Identification of *Cryptosporidium* in patients with the acquired immunologic syndrome. *N Engl J Med.* 1983;309:613–4.
21. Kawamoto F, Mizuno S, Fujioka H, Kumada N, Sugiyama E, Takeuchi T, et al. Simple and rapid staining for detection of *Entamoeba* cysts and other protozoans with fluorochromes. *Jpn J Med Sci Biol.* 1987;40:35–46.
22. Awad-El-Kariem FM, Warhurst DC, McDonald V. Detection and species identification of *Cryptosporidium* oocysts using a system based on PCR and endonuclease restriction. *Parasitology.* 1994;109(Pt 1):19–22.
23. Johnson DW, Pieniazek NJ, Griffin DW, Misener L, Rose JB. Development of a PCR protocol for sensitive detection of *Cryptosporidium* oocysts in water samples. *Appl Environ Microbiol.* 1995;61:3849–55.
24. Xiao L, Escalante L, Yang C, Sulaiman I, Escalante AA, Montali RJ, et al. Phylogenetic analysis of *Cryptosporidium* parasites based on the small-subunit rRNA gene locus. *Appl Environ Microbiol.* 1999;65:1578–83.
25. Tiangtip R, Jongwutives S. Molecular analysis of *Cryptosporidium* species isolated from HIV-infected patients in Thailand. *Trop Med Int Health.* 2002;7:357–64.
26. Spano F, Putignani L, McLauchlin J, Casemore DP, Crisanti A. PCR-RFLP analysis of the *Cryptosporidium* oocyst wall protein (COWP) gene discriminates between *C. wrairi* and *C. parvum*, and between *C. parvum* isolates of human and animal origin. *FEMS Microbiol Lett.* 1997;150:209–17.
27. Pedraza-Díaz S, Amar C, Nichols GL, McLauchlin J. Nested polymerase chain reaction for amplification of the *Cryptosporidium* oocyst wall protein gene. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:49–56.
28. Sulaiman IM, Morgan UM, Thompson RC, Lal AA, Xiao L. Phylogenetic relationships of *Cryptosporidium* parasites based on the 70-kilodalton heat shock protein (HSP70) gene. *Appl Environ Microbiol.* 2000;66:2385–91.
29. Sulaiman IM, Lal AA, Xiao L. Molecular phylogeny and evolutionary relationships of *Cryptosporidium* parasites at the actin locus. *J Parasitol.* 2002;88:388–94.
30. Widmer G, Tchack L, Chappell CL, Tzipori S. Sequence polymorphism in the beta-tubulin gene reveals heterogeneous and variable population structures in *Cryptosporidium parvum*. *Appl Environ Microbiol.* 1998;64:4477–81.
31. Pedraza-Díaz S, Amar CF, McLauchlin J, Nichols GL, Cotton KM, Godwin P, et al. *Cryptosporidium meleagridis* from humans: molecular analysis and description of affected patients. *J Infect.* 2001;42:243–50.
32. Leng X, Mosier DA, Oberst RD. Simplified method for recovery and PCR detection of *Cryptosporidium* DNA from bovine feces. *Appl Environ Microbiol.* 1996;62:643–7.
33. Peng MM, Xiao L, Freeman AR, Arrowood MJ, Escalante AA, Weltman AC, et al. Genetic polymorphism among *Cryptosporidium parvum* isolates: evidence of two distinct human transmission cycles. *Emerg Infect Dis.* 1997;3:567–73.
34. Spano F, Putignani L, Guida S, Crisanti A. *Cryptosporidium parvum*: PCR-RFLP analysis of the TRAP-C1 (thrombospondin-related adhesive protein of *Cryptosporidium*-1) gene discriminates between two alleles differentially associated with parasite isolates of animal and human origin. *Exp Parasitol.* 1998;90:195–8.
35. Carraway M, Tzipori S, Widmer G. Identification of genetic heterogeneity in the *Cryptosporidium parvum* ribosomal repeat. *Appl Environ Microbiol.* 1996;62:712–6.
36. Morgan UM, Deplazes P, Forbes DA, Spano F, Hertzberg H, Sargent KD, et al. Sequence and PCR-RFLP analysis of the internal transcribed spacers of the rDNA repeat unit in isolates of *Cryptosporidium* from different hosts. *Parasitology.* 1999;118(Pt 1):49–58.
37. Morgan-Ryan UM, Monis P, Possenti A, Crisanti A, Spano F. Cloning and phylogenetic analysis of the ribosomal internal transcribed spacer-1 (ITS1) of *Cryptosporidium wrairi* and its relationship to *C. parvum* genotypes. *Parasitologia.* 2001;43:159–63.
38. Gasser RB, El Osta YG, Chalmers RM. Electrophoretic analysis of genetic variability within *Cryptosporidium parvum* from imported and autochthonous cases of human cryptosporidiosis in the United Kingdom. *Appl Environ Microbiol.* 2003;69:2719–30.
39. Zhou R, Li G, Xiao S, Xia Y, Guo Y. PCR amplification and sequence analyses of ITS-1 rDNA from *Cryptosporidium andersoni* in dairy cattle. *Parasitol Res.* 2006;100:1135–8.
40. Strong WB, Gut J, Nelson RG. Cloning and sequence analysis of a highly polymorphic *Cryptosporidium parvum* gene encoding a 60-kilodalton glycoprotein and characterization of its 15- and 45-kilodalton zoite surface antigen products. *Infect Immun.* 2000;68:4117–34.
41. Sulaiman IM, Hira PR, Zhou L, Al Ali FM, Al Shelahi FA, Shweiki HM, et al. Unique endemicity of cryptosporidiosis in children in Kuwait. *J Clin Microbiol.* 2005;43:2805–9.
42. Caccio S, Homan W, Camilli R, Traldi G, Kortbeek T, Pozio E. A microsatellite marker reveals population heterogeneity within human and animal genotypes of *Cryptosporidium parvum*. *Parasitology.* 2000;120(Pt 3):237–44.
43. Caccio S, Spano F, Pozio E. Large sequence variation at two microsatellite loci among zoonotic (genotype C) isolates of *Cryptosporidium parvum*. *Int J Parasitol.* 2001;31:1082–6.
44. Xiao L. Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: an update. *Exp Parasitol.* 2010;124:80–9.
45. Hunter PR, Wilkinson DC, Lake IR, Harrison FC, Syed Q, Hadfield SJ, et al. Microsatellite typing of *Cryptosporidium parvum* in a waterborne outbreak. *J Clin Microbiol.* 2008;46:3866–7.
46. Chalmers RM, Hadfield SJ, Jackson CJ, Elwin K, Xiao L, Hunter P. Geographic linkage and variation in *Cryptosporidium hominis*. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:496–8.
47. Hunter PR, Hadfield SJ, Wilkinson D, Lake IR, Harrison FC, Chalmers RM. Subtypes of *Cryptosporidium parvum* in humans and disease risk. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:82–8.
48. Egyed Z, Sreter T, Szell Z, Varga I. Characterization of *Cryptosporidium* spp.—recent developments and future needs. *Vet Parasitol.* 2003;111:103–14.
49. Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ. *Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:72–97.
50. Fayer R. Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. *Exp Parasitol.* 2010;124:90–7.
51. Fayer R, Santin M. *Cryptosporidium xiaoi* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in sheep (*Ovis aries*). *Vet Parasitol.* 2009;164:192–200.
52. Fayer R, Santin M, Macarasin D. *Cryptosporidium ubiquitum* n. sp. in animals and humans. *Vet Parasitol.* 2010;172:23–32.
53. Robinson G, Wright S, Elwin K, et al. Re-description of *Cryptosporidium cuniculus* Inman and Takeuchi, 1979 (Apicomplexa: Cryptosporidiidae): Morphology, biology and phylogeny. *Int J Parasitol.* 2010. En prensa.
54. Feng Y, Alderisio KA, Yang W, Blancero LA, Kuhne WG, Nadeski CA, et al. *Cryptosporidium* genotypes in wildlife from a New York watershed. *Appl Environ Microbiol.* 2007;73:6475–83.
55. Tyzzer EE. An Extracellular Coccidium. *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. nov.) of the Gastric Glands of the Common Mouse. *J Med Res.* 1910;18:487–509.
56. Tyzzer EE. *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.). *Arch Protistenkd.* 1912;26:394–412.
57. Vetterling JM, Jervis HR, Merrill TG, Sprinz H. *Cryptosporidium wrairi* sp. n. from the guinea pig *Cavia porcellus*, with an emendation of the genus. *J Protozool.* 1971;18:243–7.
58. Iseki M. *Cryptosporidium felis* sp. n. (protozoa: Eimeriorina) from the domestic cat. *Jpn J Parasitol.* 1979;28:285–9.
59. Levine ND. Some corrections of coccidian (Apicomplexa: Protozoa) nomenclature. *J Parasitol.* 1980;66:830–4.
60. Current WL, Upton SJ, Haynes TB. The life cycle of *Cryptosporidium baileyi* n. sp. (Apicomplexa, Cryptosporidiidae) infecting chickens. *J Protozool.* 1986;33:289–96.
61. Pavlasek I, Lavickova M, Horak P, Kral J, Kral B. *Cryptosporidium varanii* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in Emerald monitor (*Varanus prasinus* Schlegel, 1893) in captivity in Prague zoo. *Zoo Praha.* 1995;22:99–108.
62. Pavlasek I, Ryan U. *Cryptosporidium varanii* takes precedence over *C. saurophilum*. *Exp Parasitol.* 2008;118:434–7.
63. Lindsay DS, Upton SJ, Owens DS, Morgan UM, Mead JR, Blagburn BL. *Cryptosporidium andersoni* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from cattle, *Bos taurus*. *J Eukaryot Microbiol.* 2000;47:91–5.
64. Fayer R, Trout JM, Xiao L, Morgan UM, Lai AA, Dubey JP. *Cryptosporidium canis* n. sp. from domestic dogs. *J Parasitol.* 2001;87:1415–22.
65. Morgan-Ryan UM, Fall A, Ward LA, Hijawi N, Sulaiman I, Fayer R, et al. *Cryptosporidium hominis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from *Homo sapiens*. *J Eukaryot Microbiol.* 2002;49:433–40.
66. Alvarez-Pellitero P, Sitja-Bobadilla A. *Cryptosporidium molnari* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) infecting two marine fish species, *Sparus aurata* L. and *Dicentrarchus labrax* L. *Int J Parasitol.* 2002;32:1007–21.
67. Pavlasek I. *Cryptosporidia*: Biology, diagnosis, host spectrum, specificity, and the environment. *Remedia-Klinicka Mikrobiologie.* 1999;3:290–301.
68. Ryan UM, Xiao L, Read C, Sulaiman IM, Monis P, Lal AA, et al. A redescription of *Cryptosporidium galli* Pavlasek, 1999 (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from birds. *J Parasitol.* 2003;89:809–13.
69. Ryan UM, Monis P, Enemark HL, Sulaiman I, Samarasinghe B, Read C, et al. *Cryptosporidium suis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in pigs (*Sus scrofa*). *J Parasitol.* 2004;90:769–73.
70. Fayer R, Santin M, Xiao L. *Cryptosporidium bovis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in cattle (*Bos taurus*). *J Parasitol.* 2005;91:624–9.

71. Ryan UM, Power M, Xiao L. *Cryptosporidium fayeri* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from the Red Kangaroo (*Macropus rufus*). *J Eukaryot Microbiol*. 2008;55:22–6.
72. Jirku M, Valigurova A, Koudela B, Krizek J, Modry D, Slapeta J. New species of *Cryptosporidium* Tyzzer, 1907 (Apicomplexa) from amphibian host: morphology, biology and phylogeny. *Folia Parasitol (Praha)*. 2008;55:81–94.
73. Fayer R, Santin M, Trout JM. *Cryptosporidium ryanae* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in cattle (*Bos taurus*). *Vet Parasitol*. 2008;156:191–8.
74. Power ML, Ryan UM. A New Species of *Cryptosporidium* (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from Eastern Grey Kangaroos (*Macropus giganteus*). *J Parasitol*. 2008;94:1114–7.
75. Inman LR, Takeuchi A. Spontaneous cryptosporidiosis in an adult female rabbit. *Vet Pathol*. 1979;16:89–95.
76. Xiao L, Feng Y. Zoonotic cryptosporidiosis. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008;52:309–23.
77. Pieniazek NJ, Bornay-Llinares FJ, Slemenda SB, Da Silva AJ, Moura IN, Arrowood MJ, et al. New cryptosporidium genotypes in HIV-infected persons. *Emerg Infect Dis*. 1999;5:444–9.
78. Katsumata T, Hosea D, Ranuh IG, Uga S, Yanagi T, Kohno S. Short report: possible *Cryptosporidium muris* infection in humans. *Am J Trop Med Hyg*. 2000;62:70–2.
79. Morgan U, Weber R, Xiao L, Sulaiman I, Thompson RC, Ndiritu W, et al. Molecular characterization of *Cryptosporidium* isolates obtained from human immunodeficiency virus-infected individuals living in Switzerland Kenya, and the United States. *J Clin Microbiol*. 2000;38:1180–3.
80. Xiao L, Bern C, Arrowood M, Sulaiman I, Zhou L, Kawai V, et al. Identification of the *Cryptosporidium* pig genotype in a human patient. *J Infect Dis*. 2002;185:1846–8.
81. Ong CS, Eisler DL, Alikhani A, et al. Novel cryptosporidium genotypes in sporadic cryptosporidiosis cases: first report of human infections with a cervine genotype. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:263–8.
82. Chalmers RM, Robinson G, Elwin K, Hadfield SJ, Xiao L, Ryan U, et al. *Cryptosporidium* sp. rabbit genotype, a newly identified human pathogen. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:829–30.
83. Mallon ME, Macleod A, Wastling JM, Smith H, Tait A. Multilocus genotyping of *Cryptosporidium parvum* Type 2: population genetics and sub-structuring. *Infect Genet Evol*. 2003;3:207–18.
84. McLauchlin J, Pedraza-Diaz S, Amar-Hoetzeneder C, Nichols GL. Genetic characterization of *Cryptosporidium* strains from 218 patients with diarrhea diagnosed as having sporadic cryptosporidiosis. *J Clin Microbiol*. 1999;37:3153–8.
85. Morgan UM, Xiao L, Fayer R, Lal AA, Thompson RC. Variation in *Cryptosporidium*: towards a taxonomic revision of the genus. *Int J Parasitol*. 1999;29:1733–51.
86. Rodríguez-Hernández J, Canut-Blasco A, Ledesma-García M, Martín-Sánchez AM. *Cryptosporidium* oocysts in water for human consumption. Comparison of staining methods. *Eur J Epidemiol*. 1994;10:215–8.
87. Castro-Hermida JA, García-Présedo I, Almeida A, González-Warleta M, da Costa JM, Mezo M. Detection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in surface water: a health risk for humans and animals. *Water Res*. 2009;43:4133–42.
88. Castro-Hermida JA, García-Présedo I, González-Warleta M, Mezo M. *Cryptosporidium* and *Giardia* detection in water bodies of Galicia, Spain. *Water Res*. 2010;44:5887–96.
89. Abreu-Acosta N, Foronda-Rodríguez P, López M, Valladares B. Occurrence of *Cryptosporidium hominis* in pigeons (*Columba livia*). *Acta Parasitologica*. 2009;54:1–5.
90. Vera L, Martel G, Gutiérrez J, Marquez M, Abreu-Acosta N, Salas J, et al. Evaluación de sistemas de depuración natural. En: Martínez M, editor. *Gestión Sostenible del agua residual en entornos rurales*. Netbiblo SL: Proyecto Depuramat, Oleiros; 2008. p. 99–156.
91. Castro-Hermida JA, García-Présedo I, Almeida A, González-Warleta M, Correia Da Costa JM, Mezo M. Presence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* through drinking water. *Sci Total Environ*. 2008;405:45–53.
92. Castro-Hermida JA, García-Présedo I, Almeida A, González-Warleta M, Correia Da Costa JM, Mezo M. Contribution of treated wastewater to the contamination of recreational river areas with *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis*. *Water Res*. 2008;42:3528–38.
93. Carmena D, Aguinalde X, Zigorraga C, Fernandez-Crespo JC, Ocio JA. Presence of *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in drinking water supplies in northern Spain. *J Appl Microbiol*. 2007;102:619–29.
94. Gomez-Couso H, Mendez-Hermida F, Castro-Hermida JA, Ares-Mazas E. *Cryptosporidium* contamination in harvesting areas of bivalve molluscs. *J Food Prot*. 2006;69:185–90.
95. Montemayor M, Valero F, Jofre J, Lucena F. Occurrence of *Cryptosporidium* spp. oocysts in raw and treated sewage and river water in north-eastern Spain. *J Appl Microbiol*. 2005;99:1455–62.
96. Amoros I, Navarro MD, Bernacer I, Alonso JL. [Detection of *Cryptosporidium* in wastewaters and sludges from treatment plants in the Comunidad Valenciana by using IMS/IFA and PCR] XX Congreso Nacional de Microbiología. Cáceres: SEM; 2005:E-16.
97. Abreu-Acosta N, Martín Delgado M, Ortega-Rivas A, del Castillo Remiro A, Aguiar González E, Valladares B. *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium* spp. presence in treated wastewater utilised for irrigation in Tenerife Island, Spain. Long-distance transport effects in the utilised water quality. *Rev Salud Ambient*. 2002;2:2–7.
98. Fuentes I, Gutierrez MJ, Ortega L, Moreno J. Detección e identificación de ooquistes de *Cryptosporidium* en muestras de lodo. *Acta Parasitologica Portuguesa*. 2001;8:223.
99. Freire-Santos F, Oteiza-Lopez AM, Vergara-Castiblanco CA, Ares-Mazas E, Alvarez-Suarez E, García-Martin O. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in bivalve molluscs destined for human consumption. *J Parasitol*. 2000;86:853–4.
100. Gómez-Bautista M, Ortega-Mora LM, Tabares E, López-Rodas V, Costas E. Detection of infectious *Cryptosporidium parvum* oocysts in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) and cockles (*Cerastoderma edule*). *Appl Environ Microbiol*. 2000;66:1866–70.
101. Gómez-Couso H, Freire-Santos F, Martínez-Urtaza J, García-Martín O, Ares-Mazas ME. Contamination of bivalve molluscs by *Cryptosporidium* oocysts: the need for new quality control standards. *Int J Food Microbiol*. 2003;87:97–105.
102. Gómez-Couso H, Freire-Santos F, Amar CF, Grant KA, Williamson K, Ares-Mazas ME, et al. Detection of *Cryptosporidium* and *Giardia* in molluscan shellfish by multiplexed nested-PCR. *Int J Food Microbiol*. 2004;91:279–88.
103. Gómez-Couso H, Mendez-Hermida F, Ares-Mazas E. Levels of detection of *Cryptosporidium* oocysts in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) by IFA and PCR methods. *Vet Parasitol*. 2006;141:60–5.
104. Gómez-Couso H, Mendez-Hermida F, Castro-Hermida JA, Ares-Mazas E. Cooking mussels (*Mytilus galloprovincialis*) by steam does not destroy the infectivity of *Cryptosporidium parvum*. *J Food Prot*. 2006;69:948–50.
105. Molina-López RA, Ramis A, Martín-Vázquez S, Gomez-Couso H, Ares-Mazas E, Caccio SM, et al. *Cryptosporidium baileyi* infection associated with an outbreak of ocular and respiratory disease in otus owls (*Otus scops*) in a rehabilitation centre. *Avian Pathol*. 2010;39:171–6.
106. Pedraza-Diaz S, Ortega-Mora LM, Carrión BA, Navarro V, Gomez-Bautista M. Molecular characterisation of *Cryptosporidium* isolates from pet reptiles. *Vet Parasitol*. 2009;160:204–10.
107. Quilez J, Torres E, Chalmers RM, Robinson G, del Cacho E, Sánchez-Acedo C. *Cryptosporidium* species and subtype analysis from dairy calves in Spain. *Parasitology*. 2008;135:1613–20.
108. Quilez J, Torres E, Chalmers RM, Hadfield SJ, del Cacho E, Sánchez-Acedo C. *Cryptosporidium* genotypes and subtypes in lambs and goat kids in Spain. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74:6026–31.
109. Mendez-Hermida F, Gomez-Couso H, Romero-Suances R, Ares-Mazas E. *Cryptosporidium* and *Giardia* in wild otters (*Lutra lutra*). *Vet Parasitol*. 2007;144:153–6.
110. Castro-Hermida JA, Almeida A, González-Warleta M, Correia Da Costa JM, Rumbo-Lorenzo C, Mezo M. Occurrence of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia duodenalis* in healthy adult domestic ruminants. *Parasitol Res*. 2007;101:1443–8.
111. Navarro-i-Martínez L, da Silva AJ, Bornay-Llinares FJ, Moura INS, Del Aguila C, Oleaga A, et al. Detection and molecular characterization of *Cryptosporidium* bovis-like isolate from a newborn lamb in Spain. *J Parasitol*. 2007;93:1536–8.
112. Suárez-Luengas L, Clavel A, Quilez J, et al. Molecular characterization of *Cryptosporidium* isolates from pigs in Zaragoza (northeastern Spain). *Vet Parasitol*. 2007;148:231–5.
113. Pages-Mante A, Pages-Bosch M, Majo-Masferrer N, Gómez-Couso H, Ares-Mazas E. An outbreak of disease associated with cryptosporidia on a red-legged partridge (*Alectoris rufa*) game farm. *Avian Pathol*. 2007;36:275–8.
114. Castro-Hermida JA, Carro-Corral C, González-Warleta M, Mezo M. Prevalence and intensity of infection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in dairy cattle in Galicia (NW Spain). *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2006;53:244–6.
115. Gómez-Couso H, Mendez-Hermida F, Ares-Mazas E. First report of *Cryptosporidium parvum* 'ferret' genotype in American mink (*Mustela vison* Shreber 1777). *Parasitol Res*. 2006;100:877–9.
116. Bornay-Llinares FJ, Navarro-i-Martínez L, García-Orenes F, Araez H, Pérez-Murcia MD, Moral R. Detection of intestinal parasites in pig slurry: A preliminary study from five farms in Spain. *Livestock Science*. 2006;102:237–42.
117. Castro-Hermida JA, Almeida A, González-Warleta M, Correia Da Costa JM, Mezo M. Prevalence and Preliminary Genetic Characterization of *Cryptosporidium* spp. Isolated from Asymptomatic Heifers in Galicia (NW, Spain). *J Eukaryot Microbiol*. 2006;53 Suppl 1:S22–3.
118. Sitja-Bobadilla A, Padros F, Aguilera C, Álvarez-Pellitero P. Epidemiology of *Cryptosporidium molnari* in Spanish gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) and European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) cultures: from hatchery to market size. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:131–9.
119. Gómez-Couso H, Amar CF, McLauchlin J, Ares-Mazas E. Characterisation of a *Cryptosporidium* isolate from water buffalo (*Bubalus bubalis*) by sequencing of a fragment of the *Cryptosporidium* oocyst wall protein gene (COWP). *Vet Parasitol*. 2005;131:139–44.
120. Núñez A, McNeilly F, Perea A, Sanchez-Cordon PJ, Huerta B, Allan G, et al. Coinfection by *Cryptosporidium parvum* and porcine circovirus type 2 in weaned pigs. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2003;50:255–8.
121. Navarro-i-Martínez L, Bornay-Llinares FJ, Rueda C, Del Aguila C, Da Silva AJ, Oleaga A, et al. Molecular characterization of *Cryptosporidium* sp. from animals in Spain. *J Eukaryot Microbiol*. 2003;50 Suppl:553–4.
122. Ponce GF, Herrera S, Castro AT, García DB, Martínez Díaz RA. Parasites from farmed ostriches (*Struthio camelus*) and rheas (*Rhea americana*) in Europe. *Vet Parasitol*. 2002;107:137–60.

123. Castro-Hermida JA, González-Losada YA, Ares-Mazas E. Prevalence of and risk factors involved in the spread of neonatal bovine cryptosporidiosis in Galicia (NW Spain). *Vet Parasitol.* 2002;106:1–10.
124. Castro-Hermida JA, González-Losada YA, Mezo-Menéndez M, Ares-Mazas E. A study of cryptosporidiosis in a cohort of neonatal calves. *Vet Parasitol.* 2002;106:11–7.
125. Causape AC, Quilez J, Sánchez-Acedo C, del Cacho E, López-Bernad F. Prevalence and analysis of potential risk factors for *Cryptosporidium parvum* infection in lambs in Zaragoza (northeastern Spain). *Vet Parasitol.* 2002;104:287–98.
126. Gómez MS, Torres J, Gracenea M, Fernández-Moran J, González-Moreno O. Further report on *Cryptosporidium* in Barcelona zoo mammals. *Parasitol Res.* 2000;86:318–23.
127. Torres J, Gracenea M, Gómez MS, Arrizabalaga A, González-Moreno O. The occurrence of *Cryptosporidium parvum* and *C. muris* in wild rodents and insectivores in Spain. *Vet Parasitol.* 2000;92:253–60.
128. García A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Orden JA, et al. Rotavirus and concurrent infections with other enteropathogens in neonatal diarrheic dairy calves in Spain. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2000;23:175–83.
129. Ares-Mazas ME, Fernández-da Ponte B, Vergara-Castiblanco CA, Freire-Santos F, Quilez-Cinca J, Causape-Valenzuela AC, et al. Oocysts, IgG levels and immunoblot patterns determined for *Cryptosporidium parvum* in bovine examined during a visit to a farm (northeastern Spain). *Vet Parasitol.* 1999;81:185–93.
130. Ortega-Mora LM, Requejo-Fernández JA, Pilar-Izquierdo M, Pereira-Bueno J. Role of adult sheep in transmission of infection by *Cryptosporidium parvum* to lambs: confirmation of periparturient rise. *Int J Parasitol.* 1999;29:1261–8.
131. de la Fuente R, García A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Luzon M, Cid D, García S, et al. Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Prev Vet Med.* 1998;36:145–52.
132. Quilez J, Sánchez-Acedo C, del Cacho E, Clavel A, Causape AC. Prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle in Aragón (northeastern Spain). *Vet Parasitol.* 1996;66:139–46.
133. Gómez MS, Vila T, Feliu C, Montoliu I, Gracenea M, Fernández J. A survey for *Cryptosporidium* spp. in mammals at the Barcelona Zoo. *Int J Parasitol.* 1996;26:1331–3.
134. Causape AC, Quilez J, Sánchez-Acedo C, del Cacho E. Prevalence of intestinal parasites, including *Cryptosporidium parvum*, in dogs in Zaragoza city, Spain. *Vet Parasitol.* 1996;67:161–7.
135. Muñoz M, Álvarez M, Lanza I, Carmenes P. Role of enteric pathogens in the aetiology of neonatal diarrhoea in lambs and goat kids in Spain. *Epidemiol Infect.* 1996;117:203–11.
136. Quilez J, Sánchez-Acedo C, Clavel A, del Cacho E, López-Bernad F. Prevalence of *Cryptosporidium* infections in pigs in Aragón (northeastern Spain). *Vet Parasitol.* 1996;67:83–8.
137. Quilez J, Ares-Mazas E, Sánchez-Acedo C, del Cacho E, Clavel A, Causape AC. Comparison of oocyst shedding and the serum immune response to *Cryptosporidium parvum* in cattle and pigs. *Parasitol Res.* 1996;82:529–34.
138. Fleta J, Sánchez-Acedo C, Clavel A, Quilez J. Detection of *Cryptosporidium* oocysts in extra-intestinal tissues of sheep and pigs. *Vet Parasitol.* 1995;59:201–5.
139. Mascaró C, Arnedo T, Rosales MJ. Respiratory cryptosporidiosis in a bovine. *J Parasitol.* 1994;80:334–6.
140. Matos-Fernández MJ, Pereira-Bueno J, Ortega-Mora LM, Pilar-Izquierdo M, Ferre I, Rojo-Vázquez FA. [Prevalence of the infection by *Cryptosporidium parvum* in lambs, kids and calves in the province of León]. *Acta Parasitol Port.* 1993;1:211.
141. Lorenzo Lorenzo MJ, Ares-Mazas E, Villacorta Martínez dMI. Detection of oocysts and IgG antibodies to *Cryptosporidium parvum* in asymptomatic adult cattle. *Vet Parasitol.* 1993;47:9–15.
142. Villacorta I, Ares-Mazas E, Lorenzo MJ. *Cryptosporidium parvum* in cattle, sheep and pigs in Galicia (N.W. Spain). *Vet Parasitol.* 1991;38:249–52.
143. Fernández A, Quezada M, Gómez MA, Navarro JA, Rodríguez J, Sierra MA. Cryptosporidiosis in chickens from southern Spain. *Avian Dis.* 1990;34:224–7.
144. Gómez-Bautista M, Ortega-Mora LM, Gass A, Troncoso JM, Rojo-Vázquez FA. [Epizootology of the cryptosporidiosis in ruminants (calves, lambs and kids)]. Cáceres: VI Congreso Nacional y I Ibero de Parasitología; 1989.
145. Navarro-i-Martínez L. Detección y Caracterización Molecular de *Cryptosporidium* spp. Aislados de Humanos y Animales [Tesis Doctoral]. Sant Joan D'Alacant: Universidad Miguel Hernández; 2010. p. 197.
146. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. [Changes in the system of microbiological information in the year 2009]. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2008;16:261–72.
147. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. [Epidemiological monitoring of the cryptosporidiosis in Spain]. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2003;11:277–84.
148. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. [Sistem for Microbiological Information]. Disponible en: <<http://www.isciii.es/jsps/centros/epidemiologia/informacionMicrobiologica.jsp>>. Consultado el 15 de julio de 2010. ISCIII.
149. Olivares JL, Clavel A, Ramos FJ, Bueno G, Alvira A, Lopez MJ, et al. [Cryptosporidiosis in childhood]. *An Esp Pediatr.* 1987;26:258–62.
150. Clavel A, Olivares JL, Fleta J, Castillo J, Varea M, Ramos FJ, et al. Seasonality of cryptosporidiosis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996;15:77–9.
151. Moles B, Torres L, Milagro A, Gorricho J, Seoane A, Navascues J. [Incidence of *Cryptosporidium* in Zaragoza: an 8-year study (1989–1996)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1998;16:356–8.
152. García-Martos P, Moreno B, Romero P, Pimentel R, Muñoz C, Fernández MT, et al. [Intestinal protozoan parasitism in children from the bay of Cadiz]. *Rev Sanid Hig Publica (Madr).* 1989;63:79–84.
153. García-Rodríguez JA, Martín Sánchez AM, Canut BA, García Luis EJ, Luna RG. [Incidence of *Cryptosporidium* sp in patients treated in a general hospital. Technics for the identification of oocysts in feces]. *Med Clin (Barc).* 1989;93:164–8.
154. García-Rodríguez JA, Martín Sánchez AM, Canut BA, Cedeno MJ, Heras de Pedro MI. The incidence of cryptosporidiosis in children: a one-year prospective survey in a general hospital in Spain. *Eur J Epidemiol.* 1989;5:70–3.
155. García-Rodríguez JA, Martín-Sánchez AM, Canut BA, García Luis EJ. The prevalence of *Cryptosporidium* species in children in day care centres and primary schools in Salamanca (Spain): an epidemiological study. *Eur J Epidemiol.* 1990;6:432–5.
156. Diaz J, García-Martos P, Chozas N. [Etiological research on acute gastroenteritis in the city of Cadiz]. *Aten Primaria.* 1990;7:498–501.
157. Alonso-Sanz M, Chaves F, Dronda F, Catalan S, González-López A. [Intestinal parasitoses in the prison population in the Madrid area (1991–1993)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1995;13:90–5.
158. López-Velez R, Tarazona R, García CA, Gomez-Mampaso E, Guerrero A, Moreira V, et al. Intestinal and extraintestinal cryptosporidiosis in AIDS patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995;14:677–81.
159. Clavel A, Arnal AC, Sánchez EC, Varea M, Castillo FJ, Ramirez de Ocariz I, et al. Evaluation of the optimal number of faecal specimens in the diagnosis of cryptosporidiosis in AIDS and immunocompetent patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995;14:46–9.
160. Clavel A, Arnal AC, Sanchez EC, Cuesta J, Letona S, Amiguet JA, et al. Respiratory cryptosporidiosis: case series and review of the literature. *Infection.* 1996;24:341–6.
161. Rodríguez-Hernández J, Canut-Blasco A, Martín-Sánchez AM. Seasonal prevalences of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in children attending day care centres in Salamanca (Spain) studied for a period of 15 months. *Eur J Epidemiol.* 1996;12:291–5.
162. del Águila C, Navajas R, Gurbindo D, Ramos JT, Mellado MJ, Fenoy S, et al. Microsporidiosis in HIV-positive children in Madrid (Spain). *J Eukaryot Microbiol.* 1997;44:845–55.
163. Olivares JL, Fernández R, Fleta J, Ruiz MY, Clavel A. Vitamin B12 and folic acid in children with intestinal parasitic infection. *J Am Coll Nutr.* 2002;21:109–13.
164. Llorente MT, Clavel A, Goni MP, Varea M, Seral C, Becerril R, et al. Genetic characterization of *Cryptosporidium* species from humans in Spain. *Parasitol Int.* 2007;56:201–5.
165. Abreu-Acosta N, Quispe MA, Foronda-Rodríguez P, Alcoba-Florez J, Lorenzo-Morales J, Ortega-Rivas A, et al. *Cryptosporidium* in patients with diarrhoea, on Tenerife. Canary Islands, Spain *Ann Trop Med Parasitol.* 2007;101:539–45.
166. Rodríguez-Salinas PE, Aragón Pena AJ, Allue TM, Lopaz Pérez MA, Jiménez MM, Domínguez Rodríguez MJ. [Outbreak of cryptosporidiosis in Guadarrama (Autonomous Community of Madrid)]. *Rev Esp Salud Publica.* 2000;74:527–36.
167. Galmes A, Nicolau A, Arbona G. Cryptosporidiosis outbreak in British tourists who stayed at a hotel in Majorca, Spain. *Euro Surveill.* 2003; 7. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2275>.
168. Diaz P, Quilez J, Chalmers RM, Panadero R, Lopez C, Sanchez-Acedo C, et al. Genotype and subtype analysis of *Cryptosporidium* isolates from calves and lambs in Galicia (NW Spain). *Parasitology.* 2010;12:1–7.
169. Diaz P, Quilez J, Robinson G, Chalmers RM, Diez-Banos P, Morrondo P. Identification of *Cryptosporidium* xiaoi in diarrhoeic goat kids (*Capra hircus*) in Spain. *Vet Parasitol.* 2010;172:132–4.
170. Álvarez-Pellitero P, Quiroga MI, Sitja-Bobadilla A, Redondo MJ, Palenzuela O, Padros F, et al. *Cryptosporidium scophthalmi* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from cultured turbot *Scophthalmus maximus*. Light and electron microscope description and histopathological study. *DisAquatOrgan.* 2004;62:133–45.
171. Nichols G, Chalmers R, Lake I, Sopwith W, Regan M, Hunter P, et al. Cryptosporidiosis: A report on the surveillance and epidemiology of *Cryptosporidium* infection in England and Wales. Drinking Water Inspectorate (DWI), London, 2006 [accessed 15 Oct 2010]. Disponible en: www.dwi.gov.uk/research/completed-research/reports/DWI70.2.201.pdf.
172. Xiao L, Fayer R. Molecular characterisation of species and genotypes of *Cryptosporidium* and *Giardia* and assessment of zoonotic transmission. *Int J Parasitol.* 2008;38:1239–55.
173. Jex AR, Gasser RB. Analysis of the genetic diversity within *Cryptosporidium hominis* and *Cryptosporidium parvum* from imported and autochthonous cases of human cryptosporidiosis by mutation scanning. *Electrophoresis.* 2008;29:4119–29.