



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**“Cystoisosporiasis INFECCION DE IMPORTANCIA CLÍNICA EN  
EL PERRO”.**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO**

**DE MEDICO VETERINARIO**

**ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:**

**MARIO AGUSTÍN GOMEZ ROBLES**

**ASESORES:**

**Dr. BENJAMÍN VALLADARES CARRANZA**

**Dr. VALENTE VELAZQUEZ ORDOÑEZ**

**Dr. CÉSAR ORTEGA SANTANA**



Toluca, México, 2022.

**“Cystoisosporiasis INFECCION DE IMPORTANCIA  
CLÍNICA EN EL PERRO”.**

## ÍNDICE

	Pág.
Índice de cuadros .....	i
Índice de figuras .....	ii
Resumen .....	iii
I. Introducción .....	1
II. Justificación .....	3
III. Objetivo .....	4
IV. Material .....	5
V. Método .....	6
VI. Límite de espacio .....	7
VII. Límite de tiempo .....	8
VIII. Resultados .....	9
Capítulo 1. Generalidades de <i>Cystoisospora</i> .....	10
1.1. Patogenia .....	14
1.2. Signos clínicos .....	16
1.3. Diagnóstico .....	18
1.4. Diagnóstico diferencial .....	20
1.5. Tratamiento .....	22
1.6. Antiparasitarios .....	23
1.7. Antibióticos .....	24
1.8. Prevención .....	25
1.9. Control .....	26
Capítulo 2. Respuesta inmune a <i>Cystoisospora</i> .....	28
2.1. Respuesta humoral .....	30
2.2. Respuesta adaptativa .....	31
2.3. Inmunidad protectora .....	32
2.4. Respuesta inflamatoria .....	32
Capítulo 3. Epizootiología de <i>Cystoisospora</i> .....	35
Capítulo 4. Reportes de prevalencia de <i>Cystoisosporiasis</i> .....	43
IX. Conclusiones .....	47
X. Literatura citada .....	48

## Índice de cuadros

Cuadro 1. Descripción del género de <i>Cystoisospora</i> en el intestino y grado de patogenicidad .....	18
Cuadro 2. Características de las diferentes especies de <i>Cystoisospora</i> .....	20
Cuadro 3. Tratamientos descritos para Cystoisoporiasis.....	25
Cuadro 4. Importancia de especies del género <i>Cystoisospora</i> .....	37

## Índice de figuras

Figura 1. Representación esquemática de ooquiste de <i>Cystoisospora canis</i> .....	11
Figura 2. Ciclo biológico de <i>Cystoisospora</i> .....	17
Figura 3. Tamaño de un ooquiste <i>C. canis</i> .....	21
Figura 4. Activación de fagocitosis frente a protozoarios.....	30
Figura 5. Revisión de factores de biodiversidad que influyen a nivel mundial .....	40
Figura 6. Reporte de diarrea en los diferentes géneros de <i>Cystoisospora</i> .....	45

## Resumen

**Cystoisosporiasis infección de importancia clínica en el perro.** Mario Agustín Gómez Robles (bajo la asesoría del Dr. Benjamín Valladares Carranza, el Dr. Valente Velázquez Ordoñez y el Dr. César Ortega Santana).

Para la estructuración de este trabajo se recopiló información sobre *Cystoisospora*, infección parasitaria que afecta más a los perros inmunodeprimidos, cachorros y perros en hacinamiento, y con poca desinfección en el lugar donde cohabitan. Existen tres especies de *Cystoisospora* que afectan la salud del perro, todas son de importancia médica, pero la de mayor presentación es *C. canis*; la infección altera el epitelio intestinal por el ciclo de vida del parásito al reproducirse. Por los signos clínicos, puede ser confundido con patologías gastrointestinales, y para el médico veterinario es importante realizar una correcta historia clínica, anamnesis y realizar pruebas de laboratorio, así como estudios coproparasitoscópicos para identificar al agente o especie de *Cystoisospora*. En el análisis de la información, la propuesta fue que al presentar el tema se consideraran: Las generalidades de *Cystoisospora* (capítulo 1), Respuesta inmune a *Cystoisospora* (capítulo 2), Epizootiología de *Cystoisospora* (capítulo 3), y, Reportes de prevalencia de Cystoisosporiasis (capítulo 4). En los protozoarios del filo Apicomplexa, del género *Cystoisospora* se distinguen 3 especies que pueden afectar al perro: *Cystoisospora canis*, *Cystoisospora ohioensis* y *Cystoisospora burrowsii*. *Cystoisospora* puede tener patogenicidad baja, media, moderada o alta que depende de la especie y carga parasitaria involucrada. El mecanismo de infección es la vía oral-fecal, los ooquistes se encuentran en las heces, la transmisión indirecta puede ocurrir mediante la exposición en el ambiente contaminado con materia fecal, agua y alimentos contaminados. En el hospedador, según su localización en las células epiteliales y subepiteliales, hay una acción expoliatriz, citofaga; y traumática al destruir la célula en sus diferentes etapas de liberación de merozoitos y de gametos. Son invadidas y destruidas las vellosidades del epitelio del intestino delgado, sobre todo el primer tercio y zona media del yeyuno. La diarrea acuosa en los cachorros y animales gerontes es el signo patognomónico; en la infección con *Cystoisospora canis* y *Cystoisospora ohioensis* asociada al daño intestinal, se observa dolor abdominal, vómito y malestar general, si la infección es muy severa se presenta deshidratación y muerte. La protección del hospedador se favorece dependiendo de su respuesta celular y humoral; las poblaciones linfocitarias de CD4 y CD8

aumentan en la producción del mucus intestinal y en mayor medida la de las glicoproteínas. La reacción ante un ataque al sistema inmune del canido en el tracto gastrointestinal esta mediado por las citoquinas y linfocitos, así como también es de relevancia la interleucina IL-10 la cual es muy importante ya que mantiene la integridad del epitelio intestinal, si los niveles de la interleucina IL-10 son demasiado bajos, entonces el epitelio se vuelve más permeable, facilitando la invasión del parásito. Las condiciones climáticas para el desarrollo de la enfermedad son la humedad y temperatura que proporcionen el ambiente ideal para la esporulación del ooquiste; y la poca higiene para la recolecta de las heces fecales de los canidos de la calle o en los albergues que propician un alto riesgo a la infección. De acuerdo, a datos obtenidos de 3590 muestras analizadas en perros (de una edad de hasta 2 años), el 8,7% contenía ooquistes de *Cystoisospora*, el 78% provenían de canidos de hasta 4 meses de edad. La diarrea hemorrágica y no hemorrágica fue significativamente más prevalente en los animales infectados con *Cystoisospora*. Doce de 15 camadas de una unidad comercial de cría de perros examinada desde la 3ª hasta la 10ª semana de vida también excretaron *Cystoisospora*, con una prevalencia media de 36,4%. La educación para concientizar a la sociedad que conviva con perros es de vital importancia para disminuir el riesgo de infecciones parasitarias por este género, y realizar campañas para promover la prevención y el control de la enfermedad en lo más posible.

**Palabras clave:** Cystoisosporiasis, *Cystoisospora canis*, infección, perro.

## I. Introducción

La enfermedad ocasionada por *Cytoisospora* constituye un problema de salud para los perros domésticos (*Canis lupus familiaris*), ya que estos se encuentran expuestos a padecer infecciones por una gran variedad de agentes patógenos, en particular de parasitosis por protozoarios, entre otros, representando una potencial infección intestinal principalmente en cachorros (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

En la interacción de diversos factores ecológicos, ambientales, la conducta de los propios animales, así como los hábitos inapropiados de los propietarios con respecto al adecuado manejo y disposición de las excretas de los perros se requieren tomar medidas de prevención adecuadas para minimizar problemas de salud en las mascotas (Urquhart *et al.*, 1988; Alvarado, 2022).

Los parásitos gastrointestinales conforman un extenso y variado grupo que, al ingresar, invadir y colonizar diferentes porciones del tracto gastrointestinal, principalmente el intestino delgado compromete la homeostasis de los animales infestados. Por las particularidades que presentan cada uno de los géneros parasitarios, este tipo de agentes se deben tomar como uno de los problemas que más afectan la salud de los animales, por lo que es de vital importancia reducir el riesgo de infestación para minimizar la exposición (Conboy y Zajac, 2012; García- Sánchez *et al.*, 2014; Valladares *et al.*, 2016; Alvarado, 2022).

Además, *Cytoisospora* (*C. ohioensis*) constituye un problema de salud pública, principalmente en poblaciones donde existe desinformación y poca atención hacia las parasitosis causadas por protozoo; donde la carga parasitaria para producir infestación y daño dependerá de su patogenicidad y de otros factores inherentes importantes del hospedero (Mehlhorn, 2016).

Según Fayer (1980), señala que factores como la raza, edad, hábitat, condición corporal, además del estado de salud en el momento del ingreso de las parasitosis son determinantes, y es más común su ocurrencia en cachorros y en animales inmunosuprimidos, así como en canidos gerontes.

El objetivo del presente trabajo fue reunir y analizar información más relevante sobre *Cytoisospora* en perros, que pueda ayudar a los clínicos e interesados en el tema a considerar los factores, principios y acciones tendientes al manejo y cuidado de esta parasitosis en esta especie.



## II. Justificación

A nivel mundial la prevalencia de coccidiasis en los perros debe ser considerada de relevancia a pesar de que no sea una enfermedad zoonótica. El agua contaminada y los alimentos con ooquistes son la forma de contagio o modo de transmisión de *Cystoisospora*. Sin embargo, es necesario que a través de la información y la educación para la salud hacia los dueños de pequeñas especies resulte de interés y primordial, para coadyuvar junto con el especialista, a evitar la parasitosis producida por *Cystoisospora canis*. Con el análisis, recopilación y conjunción de información en este trabajo se pretende sea útil tanto para los dueños de perros, especialistas e interesados al valorar los cuadros clínicos que pudieran ser confundidos en cuanto a la etiología o causa que origina procesos diarreicos, y pueda determinar el manejo adecuado del paciente a tiempo.

La parasitosis ocasionada por *Cystoisospora canis* es cosmopolita y el incremento de padecimientos que cursan con cuadros gastrointestinales son siempre de relevancia en medicina veterinaria, por lo que resulta de interés determinar las condiciones y comportamiento epidemiológico para salvaguardar la salud y bienestar de los animales a los que afecta.

### **III. Objetivo**

Realizar una revisión bibliográfica sistemática sobre *Cystoisospora canis* a fin de conocer el panorama de la enfermedad al ser un agente que puede ser sub diagnosticado o confundido por otros agentes de importancia en Medicina veterinaria.

#### **IV. Material**

Para la elaboración de este trabajo se realizó una revisión bibliográfica sistemática de información obtenida de:

- Artículos de revistas científicas e información de internet y base de datos, como: PubMed, Science Direct, BlackWell Synergy, Springer Link, BMC, SciELO e ISI Web of Knowledge.
- Libros.
- Memorias de congresos y reuniones de investigación.

Se utilizó equipo de cómputo: computadora e impresora; USB, hojas, lápices y bolígrafos.

## V. Método

El trabajo consistió en una recopilación y selección de información sobre *Cystoisospora canis*, disponible en español e inglés obtenida a través de buscadores tales como: PubMed, Science Direct, BlackWell Synergy, Springer Link, BMC, SciELO e ISI Web of Knowledge.

Los principales descriptores de interés como estrategia de búsqueda fueron: Cystoisosporiasis, *Cystoisospora* y perros (dogs); con los operadores booleanos utilizados and y or.

En la utilización de la información consultada se dio pauta a aquellos artículos, libros, memorias de congresos relacionados con la *Cystoisospora canis*, otorgando la importancia a las publicaciones más recientes disponibles en red, así como de libros digitales.

Una vez seleccionada, se realizó un análisis de la información para organizarla en capítulos que integran el trabajo, los cuales son:

Capítulo 1. Generalidades de *Cystoisospora*

Capítulo 2. Respuesta inmune a *Cystoisospora*

Capítulo 3. Epizootiología de *Cystoisospora*

Capítulo 4. Reportes de prevalencia de Cystoisosporiasis

## **VI. Límite de espacio**

El trabajo se realizó en las salas de estudio y bancos de información (base de datos), de los siguientes centros:

Biblioteca Central del Cerrillo Piedras Blancas, de la Unidad *Campus* el Cerrillo de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, Estado de México, México.

Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

Instituto Nacional de Investigación y Fomento Agropecuario (INIFAP) de Palo Alto. México.

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

Biblioteca de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

## VII. Límite de tiempo

El trabajo se realizó en el período comprendido de abril a septiembre de 2021; para la elaboración del documento se incluyó la información más relevante.

En donde destacaron las fases de recolección y búsqueda de información, análisis y redacción del documento.

### Cronograma de actividades

Actividad	abril-mayo 2021	mayo-junio	junio-julio 2021	agos-sep 2021
Recolección y búsqueda de información	X	X		
Análisis y elaboración de fichas bibliográficas	X	X		
Redacción de protocolo	X	X	X	
Redacción del documento final			X	X

## VIII. Resultados

En la Medicina Veterinaria es importante y fundamental saber la estructura y el aspecto general de los diferentes tipos de parásitos que existen, para poder identificar a las diferentes especies y sus estados evolutivos. La morfología de los protozoarios son los más primitivos (Gajadhar *et al.*, 2015; Valladares *et al.*, 2016); la motilidad de los apicomplexos ocurre a través de pseudópodos, realizando su locomoción por contracciones (Quiroz, 1999).

Del Phylum Apicomplexa de interés en este trabajo son los parásitos intracelulares obligados coccidios, los cuales se describe que se transmiten primordialmente por heces contaminadas, y su forma de reproducirse ocurre a través de fases asexuales y sexuales (Loker y Hofkin, 2015).

Su alimentación de estos protozoarios se da principalmente por el mecanismo de pinocitosis (captación de material del espacio extracelular por invaginación de la membrana); otra condición que ocurre es la fagocitosis, proceso que, a través de la membrana plasmática, entre otros orgánulos que poseen, coadyuvan a incluir las partículas alimenticias formando vacuolas donde se efectúa la digestión (Taylor *et al.*, 2013).

Según Jacobs (2016), el organelo que define al Phylum Apicomplexa, es el complejo apical que se localiza en la parte superior del ooquiste el cual presenta estructuras, conocidas como: roptrias, conoides y microtúbulos las cuales coadyuvan a penetrar e invadir a la célula.

## Capítulo 1. Generalidades de *Cystoisospora*

Los protozoos del filo Apicomplexa de interés son parásitos intracelulares obligados que destruyen las células del intestino en el que se alojan (Bowman *et al.*, 2011). Los ooquistes de las coccidias de este género se caracterizan por tener únicamente dos esporoblastos con cuatro esporozoitos cada uno (Garanayak *et al.*, 2016). La mayoría son de vida libre se encuentran en el ambiente y causan parasitismo a los canidos, y es una enfermedad parasitaria de importancia que afecta a los perros (Houk *et al.*, 2013).

En el tema particular de Cystoisosporiasis, por la clasificación internacional de enfermedades, el termino adecuado es coccidiosis, enfermedad de origen parasitario de importancia debida a la presencia de los protozoos del género *Cystoisospora* célula eucariota unicelular (Lindsay *et al.*, 2019).

Esta parasitosis que afecta a los animales domésticos es ocasionada por protozoarios del filo Apicomplexa, del género *Cystoisospora* del cual se distinguen 3 especies que pueden afectar al perro: *Cystoisospora canis*, *Cystoisospora ohioensis* e *Cystoisospora burrowsii*. *Cystoisospora* puede tener patogenocidad baja, media, moderada o alta; y esto depende de la especie y carga parasitaria involucrada (Adl *et al.*, 2005).

Tomando en cuenta su morfología, se trata de ooquistes esféricos o elipsoides. El protozoo varía según la especie desde 20 a 50  $\mu\text{m}$ , contienen en su interior dos esporoblastos con cuatro esporozoitos cada uno con un cuerpo residual (Del pozo- Pérez *et al.*, 2014). De acuerdo con su taxonomía de cada uno, estos se diferencian de otros (Phylum) por su complejo apical, siendo este orgánulo de importancia (Adl *et al.*, 2005)

### Taxonomía

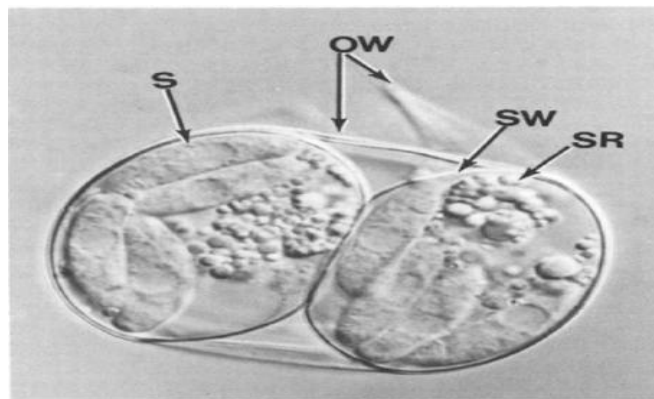
- Reino Protista
- Sub Reino Protozoa
- Phylum Apicomplexa
- Clase Sporozoa
- Orden Eucoccidia
- Sub Clase Coccidia



- Familia: Eimeridae
  - ✓ Genero
  - ✓ *Cystoisospora canis*
  - ✓ *Cystoisospora ohioensis*
  - ✓ *Cystoisospora burrowsii* (Levine *et al.*, 1980).

La enfermedad, de acuerdo con los diferentes tipos de especie de coccidia, tiene que distinguirse del psuedoparasitismo derivado de los distintos hábitos alimenticios de los perros, más en los cachorros que se alojan en lugares de hacinamiento y con muy poca sanidad (Cordero del Campillo *et al.*, 1999). En las parasitosis intestinales producidas por coccidia se agrupan según su movilidad, en este caso específico al género *Isospora-Cystoisospora*, endoparásito que por su multiplicación en las células epiteliales del intestino provoca daño de diferente grado al hospedador (Collins *et al.*, 1983).

De acuerdo con Kirkpatrick y Dubey (1987), el tamaño del ooquiste no esporulado, para el caso de *Cystoisospora canis* es de 32-53 mm, y de 20-28 mm el de *Cystoisospora ohioensis*. Además, en microfotografía de estos mismos investigadores comparten estructuras de interés de la estructura del ooquiste de *Cystoisospora canis* (Figura 1).



(Kirkpatrick y Dubey, 1987).

**Figura 1.** Representación esquemática de ooquiste de *Cystoisospora canis*. Donde (S) es la posición que adapta este esporozoito en forma de banana, (OW) identifica los esporocistos, (SW) la pared celular del esporocisto y (SR) el cuerpo residual.

Los protozoarios pertenecientes al género *Cystoisospora* son organismos unicelulares obligados que parasitan las células intestinales: el enterocito es su órgano diana (Ballweber, 2011; Hendrix y Robinson, 2017).

Al considerar su ciclo biológico, los ooquistes de este género parasitario presentan dos esporoblastos que contienen 4 esporozoitos (Taylor *et al.*, 2013). Todo inicia desde que los ooquistes no esporulados se encuentran en un ambiente propicio para la esporulación, en estos procesos hay dos fases la exógena y la endógena. La fase exógena comienza cuando el animal ingiere los ooquistes no esporulados que se encuentran en el agua o alimentos contaminados, posteriormente existe un proceso llamado desenquistamiento en el cual el esporozoito que se identifica en ese momento es la etapa infectante. La infección se presenta cuando los esporozoitos son ingeridos por el hospedero (canido) se liberan y penetran la pared intestinal (Mandal, 2017; Mehlhorn, 2016).

Ballweber (2011) y Burrel *et al.* (2020), señalan que en la fase endógena se llevan a cabo dos tipos de reproducción asexual y sexual; la primera se refiere a (merogonia o esquizogonia) que forma un meronte que contiene merozoitos (parásitos individuales), cada merozoito penetra células nuevas o vecinas del intestino desencadenando una fase sexual, produciendo microgamontes y macrogamontes respectivamente.

El mecanismo de infección de estos parásitos es la vía oral-fecal, ya que los ooquistes son encontrados exclusivamente en las heces, la transmisión indirecta puede ocurrir mediante la exposición en el ambiente contaminado con materia fecal como agua y alimentos contaminados (Bartelt y Dougherty, 2020). Como parasitosis intestinal producida por el coccidio intracelular *Cystoisospora* (anteriormente conocido como *Isospora*), parásito monoxeno, sólo presenta un solo hospedador (Lindsay *et al.*, 2019).

En primer término, en la fase de esporogonia en donde confluye de manera importante el ambiente deben de existir las condiciones climáticas adecuadas para la esporulación del ooquiste y una temperatura aproximada de más de 27 °C aproximadamente (Bartelt y Dougherty, 2020). Los ooquistes esporulados contienen cuatro esporoquistes, con dos esporozoitos, en el ciclo de vida esta hace referencia a la etapa infectante, estos parásitos necesitan una forma de

energía heterótrofa, de tal manera que requieren de energía y está la consiguen en una forma compleja del carbono y nitrógeno, enzimas pancreáticas y sales biliares del hospedador (Gun y Pitt, 2012).

La forma en la cual ocurre el desenquistamiento es por un proceso químico complejo, donde interviene el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) con lo cual la pared del ooquiste se debilita, alterando la permeabilidad, entrando en acción enzimas como la tripsina y miosina provocando la ruptura y así permitiendo la liberación de los esporozoitos en el tracto gastrointestinal, para posteriormente penetrar a la célula, a través de deslizamientos conferidos por una actividad de actina–miosina, esto se produce por las proteínas que están en la porción apical del esporozoito (Chartier y Paraud, 2012).

Una vez que se une a la célula del hospedero se forma una membrana de vacuola parasitofora de los apicomplexos. La función de la vacuola es proteger al parásito contra la lisis de este (Bowman *et al.*, 2011). Una vez que el esporozoito invade la célula se transforma en trofozoíto a través de divisiones que comienzan con una fisión binaria (división celular), por consiguiente, da lugar a dos células hijas, produciéndose así los esquizontes, que son estructuras alargadas que se les conoce con el nombre de merozoitos. El proceso solo ocurre en el intestino delgado del animal, la división celular se completa cuando el merozoito madura formando microgametos y macrogametos que salen e invaden células nuevas o vecinas (Taylor *et al.*, 2013; Dubey, 2019b; Bartelt y Dougherty, 2020).

Los esquizontes son liberados y penetran a las células epiteliales del intestino para desarrollar lo que se conoce como gametogonia, que son gametocitos o en este caso particular de la reproducción sexual de los parásitos, también se les llama gamontes, y hay de dos formas: macrogametos (femeninos) y microgametos (masculinos). Los macrogametos maduran con un único gameto que invade toda la célula del hospedero llevándose a cabo la fertilización, de la cual se forma un cigoto que se transforma en ooquiste (Chartier y Paraud, 2012).

Por el contrario, los microgametos maduran, abandonan la célula hospedero y se desplazan a las células que tienen los macrogametos, y se da la fertilización formándose un cigoto (ooquiste), los cuales son liberados en las heces (Barr y Bowman, 2012).

El ooquiste es resistente al ambiente ya que su capa externa está conformada por una capa lipídica y en su interior por una capa glucoproteica que le otorga una resistencia muy alta para sobrevivir en el ambiente; no obstante, la desecación extrema y la exposición al sol de forma directa reduce la vida del ooquiste (Bartelt y Dougherty, 2020).

A temperaturas “extremas”, por debajo de los -30 °C o más de 63 °C no sobreviven. Sin embargo, en otras condiciones diferentes de temperatura media, la probabilidad de sobrevivir o proliferar en el hospedero es muy alto, ya que cada ooquiste ingerido podría dar origen a millones de ooquistes viables los cuales pueden ser excretados (Baek *et al.*, 1993; Taylor *et al.*, 2013).

**Patogenia.** De acuerdo a Dávila y Fernández (2017), el daño causado por *Cystoisospora* al hospedero depende del número de parásitos presentes en un sitio; al considerar que inicialmente depende del número de ooquistes esporulados ingeridos, hay destrucción de las células intestinales y existe una relación entre el grado de patogenicidad en la especie y la localización o área que penetra en la mucosa intestinal, los trofozoítos, esquizontes y gametos tienen una acción citofaga al alimentarse del citoplasma de la célula, y continua con una acción traumática al ocasionar la ruptura de las células invadidas.

En el hospedador, según su localización en las células epiteliales y subepiteliales, hay una acción expoliatriz, citofaga; traumática al destruir la célula en sus diferentes etapas de liberación de merozoitos y de gametos (Quiroz, 1999; Raza *et al.*, 2018). El ambiente es uno de los factores importantes para el desarrollo de esta parasitosis; además del clima, la temperatura y la humedad relativa es un regulador para que se desencadene la infección por *Cystoisospora* así como también la región geográfica, ya que lo anterior favorece o inhibe el desarrollo del parásito; adicionalmente son de interés los factores inherentes del hospedador, como es el estado inmune y el estrés al que esté sometido (Ahmed *etal.*, 2018; Finlay y Esteban, 2018).

Además, a partir de lo anterior también se involucra el daño y severidad que va a depender del número de ooquistes ingeridos; por lo tanto, si el animal ingiere un número de ooquistes menor y tiene una inmunidad alta, será una infección auto limitante, así como, si ocurriera una ingestión intermedia de forma accidental de ooquistes esporulados (Ballweber, 2011). Por el contrario, si la ingesta de ooquistes es mayor y constante, y la inmunidad del hospedero se ve comprometida hay destrucción de las células del tracto gastrointestinal, de tal forma que en esta fase de patogénesis se acciona un mecanismo primario del parásito que afecta de manera grave la salud del perro o gato afectado (Barutzki y Schaper, 2011).

La destrucción de las células epiteliales en zonas diferentes del intestino delgado, genera una acción traumática coalescente, en donde los esporozoitos invaden el epitelio intestinal de las microvellosidades, y de esta forma son ingeridos por macrófagos y llevados por ellos a través de la lámina propia de las vellosidades; la destrucción de las células epiteliales va a depender del número de ooquistes ingeridos, estos parásitos también se pueden encontrar subepitelialmente, lo que provoca lesiones de mayor gravedad como hemorragias (Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Wasson, 2007).

Los trofozoítos, esquizontes y gametos se alimentan del citoplasma de la célula y ocasionan ruptura de las células que invaden, los esquizontes destruyen el epitelio, de tal manera que dejan al descubierto la propia mucosa intestinal, y a medida que las células se van desprendiendo del extremo apical de las vellosidades, no podrán ser sustituidas por nuevas células procedentes de la cripta debido a la afección parasitaria que está ocurriendo (Urquhart *et al.*, 1988; Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

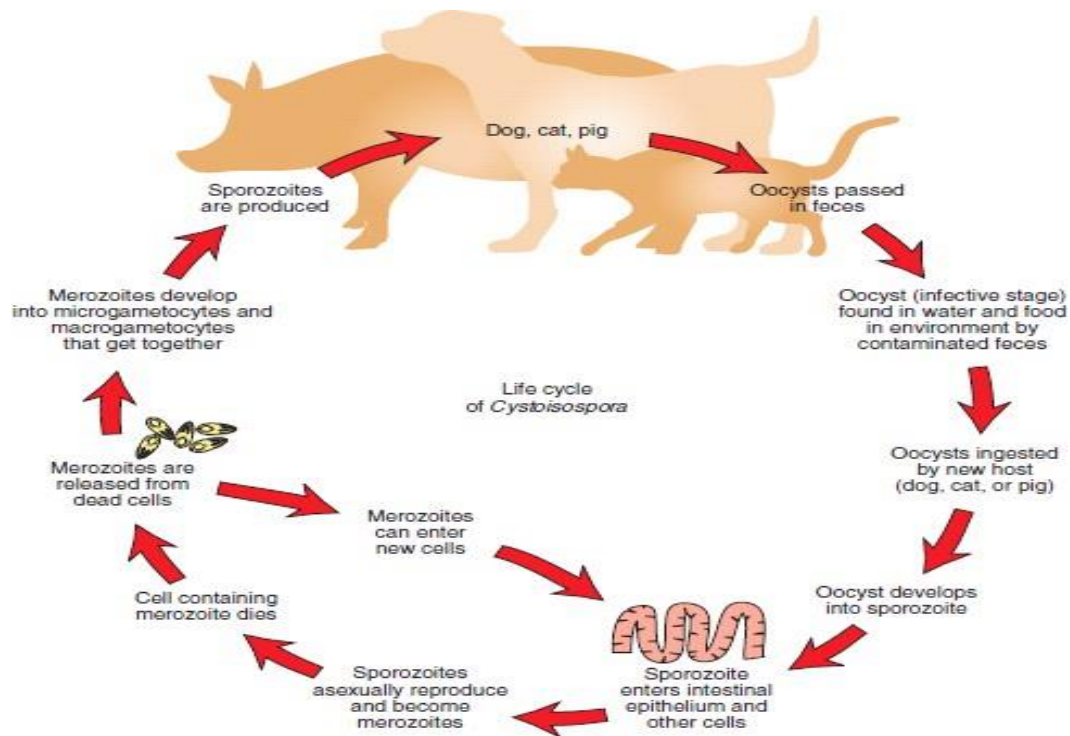
En la mucosa intestinal la alteración en la digestión y absorción se encontrarán disminuidas o reducidas a causa del daño provocado en la superficie de las vellosidades, por la pérdida en la destrucción de las células intestinales (Bajer *et al.*, 2010; Chartier y Paraud, 2012). Debido a las alteraciones que ocasiona la invasión parasitaria en el intestino delgado, el contenido que pasa por el intestino grueso es cualitativamente anormal y su volumen sobrepasaría la capacidad de absorción de este tramo intestinal; de tal manera que los líquidos producidos por

este son eliminados en forma de heces acuosas (Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Beugnet *et al.*, 2018).

Son invadidas y destruidas las vellosidades del epitelio del intestino delgado, sobre todo el primer tercio y zona media del yeyuno; adicionalmente pueden hallarse parásitos en el fondo de las criptas del duodeno, ciego y colon. Esto se debe esencialmente a la fase asexuada del parásito, la cual causa destrucción epitelial, en el ápice de las vellosidades intestinales, tal revestimiento pueden dañarlo dejando expuesta la lámina propia (Urquhart *et al.*, 1988; Gunn y Pitt, 2012).

Por otro lado, en la parte posterior del yeyuno es donde se forman los ooquistes, se reduce el número de células caliciformes, hay disminución de la actividad de diptidipeptidasa, gammaglutamil-transferasa y fosfatasa alcalina coincidiendo con la descamación de los enterocitos (Mandal, 2006; Conboy y Zajac, 2012).

**Signos clínicos.** Las manifestaciones de la enfermedad dependen de la ingestión de los ooquistes esporulados, sobre todo en los cachorros y animales gerontes, los cuales presentan el signo más patognomónico que es la diarrea acuosa (Stephen y Dwight, 2012; Lindsay *et al.*, 2019). Otras manifestaciones son la deshidratación, anorexia y anemia (Appelberg, 2006). La infección por *Cystoisospora* usualmente permanece con signos subclínicos que pueden desarrollarse en animales jóvenes, la infección con *Cystoisospora canis* e *Cystoisospora ohioensis* está asociada al daño en el intestino como es dolor abdominal, vómito y malestar general, si la infección es muy severa se presenta deshidratación y muerte en animales jóvenes. El daño al intestino puede retardar el crecimiento en cachorros aun cuando los signos gastrointestinales están ausentes (Raza *et al.*, 2018).



(Hendrix y Robinson, 2017).

**Figura 2.** Ciclo biológico de *Cystoisospora*.

No todas las especies de *Cystoisospora* son igualmente patógenas; la gravedad depende del número de ooquistes ingeridos; como se ha mencionado el principal mecanismo del parásito es la destrucción de las células hospedero (Daugochies *et al.*, 2000) (Cuadro 1).

A veces los signos clínicos incluyen diarrea sanguinolenta (hematoquecia), debido a este estado puede ocurrir la muerte; los animales que sobreviven sufren efectos negativos a largo plazo específicamente en la tasa de crecimiento; y tiende a asociarse con estrés, coprofagia y cambios de temperatura (Barutzki y Schaper, 2013; Mandal, 2017). En la valoración realizada por Mitchell (2007), refirió que la diarrea a menudo sucede poco antes del inicio de la excreción de ooquistes. Después de la reinfección, los animales producen pocos ooquistes y no presentan signos clínicos. La inmunidad cruzada entre las diferentes especies de *Cystoisospora* en el mismo animal parece poco probable.

**Cuadro 1.** Descripción del género de *Cystoisospora* en el intestino y grado de patogenicidad.

Nombre	Especie	Localización	Lesión	Patogenicidad
<i>C. canis</i>	canido	Intestino delgado y grueso	Si	Moderada
<i>C. ohioensis</i>	canido	Intestino delgado	Si	Baja
<i>C. neorivolta</i>	canido	Intestino delgado y grueso	No	Ninguna
<i>C. burrowsi</i>	canido	Intestino delgado y grueso	Si	Ninguna

(Dubey, 2019a)

**Diagnóstico.** La identificación del tipo de coccidia se realiza a partir de un frotis de la mucosa del intestino del canino afectado; se pueden utilizar tinciones como: Gram, Giemsa, Wright y Azul de metileno, es relevante señalar que un diagnóstico por flotación a partir de heces diarreicas es lo más indicado (Hendrix y Robinson, 2017).

En la clínica el identificar a un parásito se podría mencionar como una rutina cuando se sospecha de este tipo de agente etiológico que produce enfermedad; pero, para realizar el hallazgo directo o la detección de la respuesta inmune se requiere de personal médico calificado y con experiencia, ya que se puede confundir con otro tipo de parásitos del mismo género (Dubey, 2019a).

Completar un diagnóstico preciso debe incluir el estudio correspondiente de la enfermedad que incluye historia clínica del hospedador, examen físico y pruebas de laboratorio (López *et al.*, 2011).

El diagnóstico definitivo solo se dará por medio de estudio de flotación; también suele requerirse histopatología para ver los hallazgos de las lesiones post mortem de los animales afectados (Garanayak *et al.*, 2016).



**Diagnóstico coproparasitoscópico.** Este método de identificación es muy útil para los médicos veterinarios, se realiza con la materia fecal fresca, se le denomina como examen coproparasitoscópico; es sencillo y facilita la determinación e identificación del género, y características en las que se encuentre el ciclo biológico del parásito (Bowman *et al.*, 2004).

Canning y Donoghue (1987), y Canto *et al.* (2018), refieren que en los protozoarios es muy importante verificar la consistencia de la materia fecal, lo cual puede orientar al tipo de organismos que pueden estar presentes; y menciona que los trofozoitos se muestran en heces líquidas o blandas. Por el contrario, en las heces firmes se encuentran las formas de ooquiste (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

**Diagnóstico por flotación.** Se fundamenta en la búsqueda de ooquistes en la materia fecal mediante la técnica de flotación de Sheather, considera que la gravedad es superior a la de los microorganismos y por lo tanto los hace flotar, posteriormente puede realizarse la esporulación para establecer la diferencia con ooquiste de *Eimeria* spp. (Momcilovic *et al.*, 2019; Canto *et al.*, 2018).

**Diagnóstico por tinción.** El uso de solución salina fisiológica en concentración al 0.9%, se utiliza precisamente para la detección de trofozoitos de estos protozoarios (Houk *et al.*, 2013). En la solución salina la materia fecal recién emitida se observa un esporoblasto y el cuerpo residual, cuando el ooquiste está inmaduro el esporoblasto no se ha formado, por lo tanto, se observa un gran número de gránulos dispersos en el citoplasma. Solo en materia fecal se puede observar el ooquiste con dos esporoblastos, que posteriormente maduran y se transforman en dos esporoquistes para dar lugar a la forma infectante (Jiménez y Romero, 2015).

En la tinción con lugol. El ooquiste se aprecia de color amarillo pálido, porque toma muy poco la coloración de yodo, conserva las mismas características descritas para el ooquiste en solución salina (Jiménez y Romero, 2015)

Coloración de Ziel Neelsen. La tinción ácido-alcohol resistente es útil para poder encontrar a quistes de *Cystoisospora* que suelen no ser detectados con otros colorantes (López *et al.*, 2011).

Por ser un parásito ácido alcohol resistente los esporoblastos se tiñen de color rojo intenso y la pared del ooquiste se ve delimitada por la acción de la disolución y depósito del colorante, tomando una tonalidad azul (López *et al.*, 2011).

**Microscopia.** Para la identificación de las especies de *Cystoisospora* se requiere el uso de un microscopio. Las dimensiones en micrómetros del ooquiste en las especies que infectan a los perros son: *Cystoisospora canis* de 32 a 42 x 27; *Cystoisospora ohioensis* 19 a 27 x 18, y *Cystoisospora burrowsi* de 17 a 22 x 16 (Mehlhorn, 2008) (Cuadro 2).

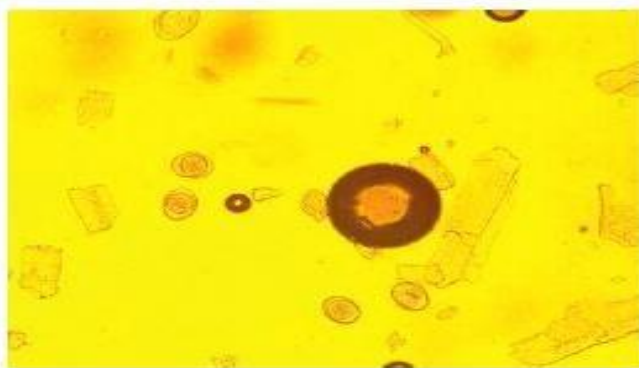
**Cuadro 2.** Características de las diferentes especies de *Cystoisospora*.

<b>Característica</b>	<b><i>C. canis</i></b>	<b><i>C. ohioensis</i></b>	<b><i>C. neurivolta</i></b>	<b><i>C. burrowsi</i></b>
Localización	Intestino delgado y grueso	Intestino delgado	Intestino delgado	Intestino delgado
Vellosidad	Lamina propia	Epitelio	Lamina propia, epitelio intestinal	Lamina propia, epitelio intestinal
Reproducción asexual	3 o más	4 o más	4 o más	2
Esquizonte	Presente	Presente	Presente	No reportado
Periodo prepatente	9 -12 días	4 - 5 días	6 días	7 -11 días

(Dubey, 2019b).

**Diagnóstico diferencial.** En cualquier patología el diagnóstico diferencial es importante para el médico veterinario, ya que deberá apoyarse en primera instancia del historial clínico, reseña, anamnesis del paciente e información relevante como estudios de ultrasonido (Beugnet *et al.*, 2018).

Para el género *Cystoisospora* se debe contar con el diagnóstico de laboratorio basado en la evidencia de ooquistes (Figura 4), por medio del examen coproparasitológico de heces frescas acuosas (Allenspach, 2013).



(Hendrix y Robinson, 2017).

**Figura 3.** Tamaño de un ooquiste de *C. canis*.

El diagnóstico definitivo de la enfermedad y la relación con otras patologías que pueden llegar a cursar con signos que pueden confundir al clínico, son múltiples dentro de las que se encuentran enfermedades bacterianas, virales, hormonales o incluso neoplasias. Se deben realizar exámenes de coprocultivo para tener la certeza de la patología, utilizando la técnica de flotación (Allenspach, 2013).

Estudios de Buehl *et al.* (2006), y Beugnet *et al.* (2018), señalan que no existen datos confiables sobre la incidencia de diarrea en el perro, y que la patología gastrointestinal ocupa un segundo lugar después de las alteraciones cutáneas como motivo de consulta al veterinario. La diarrea suele ser aguda o crónica y difiere en que cada canido exige un diagnóstico y una farmacoterapia diferente. La diarrea aguda es más frecuente y suele ser auto limitante, requiriendo tan sólo de tratamiento sintomático. No obstante, en algunos animales, el tratamiento sintomático resulta inefectivo y la diarrea se convierte en una patología crónica (Barr y Bowman, 2012; Allenspach, 2013).

De acuerdo con el reporte de Baruta *et al.* (2001), Loker y Hofkin (2015), y de (Gunn y Pitt, 2012), las patologías con las que debe diferenciarse *Cystoisospora* son: enteritis viral (Parvovirus), coronavirus, patologías sistémicas (Distemper), enfermedades bacterianas (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli* y *Clostridium perfringens*), gastroenteritis eosinofílica, pancreatitis, mala absorción, toxicidad, obstrucción intestinal (cuerpo extraño), neoplasia (linfosarcoma).

En todos los casos de diarrea en los caninos el recuento de células

sanguíneas dará un diagnóstico más de certeza, observando la presencia de eosinófilos, lo cual puede orientar a considerar se trate de casos de parasitismo y de enfermedad intestinal inflamatoria (Baruta, 2001).

**Tratamiento.** Para el tratamiento de esta parasitosis, se debe valorar primero la disponibilidad los medicamentos existentes, además de considerar que estén aprobados por la Food Drug Administration (FDA). Existen estudios y protocolos para mejorar los tratamientos, siendo el objetivo la pronta recuperación y salud del paciente (Gajadhar *et al.*, 2015). Coggins (1998), Ahmed *et al.* (2018), y Mehlhorn (2008), señalan que la infección por parásitos es un problema a nivel mundial, no sólo local, a veces esta subvalorado en muchos países, algunos autores describen esta problemática de salud con sintomatología de enfermedades que tienen dos o más signos parecidos que produce un cuadro parasitario, pero existe una gran cantidad de tratamientos erróneos por no tener todos los datos requeridos, como son la fuente de infección, el factor climatológico en el que vive el animal, el estado de salud del mismo y la situación de su sistema inmunológico.

Para los tratamientos: preventivo o terapéutico, se debe tener cuidado en el manejo de los fármacos para prevenir la resistencia (Sumano y Ocampo, 2006). Loker y Hofkin (2015), y Mandal (2017), refieren que ningún tratamiento garantiza la recuperación del paciente con *Cystoisosporiasis*; sin embargo, los fármacos más efectivos son las Sulfamidas, principalmente Sulfadimetoxina, la administración de esta sustancia debe hacerse preferentemente por vía oral. El único tratamiento para la infección por coccidiosis o ingestión de ooquistes y que está registrado y aprobado es la Sulfadimetoxina cuya administración es de 50 a 60 mg/kg diarios por 5 días para los canidos.

Uno de los fármacos utilizados en la coccidiosis grave en suspensión (vía oral), pediátrica 40 mg Sulfametoxazol / 8 mg de Trimetropim por mililitro durante

14 días; se puede usar con cierta restricción, ya que no se recomienda su uso por el efecto “tóxicos” en el sistema urinario (formación de cristales) (Bowman, 2011).

**Antiparasitarios.** El Toltrazuril es un coccidiostato relacionado con la triazenetriona, que ha registrado ser altamente efectivo contra coccidios (Dauguschies *et al.*, 2000). Esta sustancia inhibe la división celular de los esquizontes y microgametos, de forma que actúa sobre el desarrollo a nivel intracelular en las fases del parásito (asexual y sexual), y contra todos los estadios intracelulares de los coccidios; el efecto que tiene este fármaco puede ser utilizado como profilaxis y terapéutico (Sumano y Ocampo 2006; Daugschies *et al.*, 2000).

La dosis que se recomienda en canidos es de 50 mg/kg vía oral como única dosis, o se puede aplicar también el mismo fármaco a razón de 20 mg/kg vía oral dos veces al día por 1 a 7 días dependiendo de la mejoría del paciente, tratando de no generar resistencia por iatrogenia medicamentosa o mal uso de los medicamentos por parte del propietario (Lappin, 2010).

El Amprolio es un fármaco que se utiliza en la prevención y terapia de diferentes tipos de coccidiosis, se ha utilizado en todo el mundo como un fármaco de los más seguros, ya que no genera efectos adversos (Lappin, 2010). Es un agonista de la tiamina, esto significa que afecta a los coccidios al interferir en la actividad de la tiamina, inhibiendo la diferenciación de los merozoitos y la esporulación de los oocistos; la dosis en canidos inmunodeprimidos es de 10 mg/kg vía oral durante 4 a 5 días (Sumano y Ocampo, 2006).

En contraste, Lappin (2010), menciona que la dosis de (Amprolio) para canidos no inmunodeprimidos es de 300 a 400 mg/kg total de la dosis vía oral cada 24 horas durante 5 días. Se puede potencializar el efecto del Amprolio con Sulfadimetoxina a dosis de 150 mg/25 mg/kg Sulfadimetoxina vía oral cada 24 horas durante 14 días.

**Antibióticos.** La Sulfadimetoxina es un antibiótico perteneciente a la familia de las sulfas de acción intermedia y poseen gran actividad y eficacia terapéutica en las etapas iniciales de infección, actuando de manera antagónica sobre (ácido paraaminobenzoico) PABA, de forma que las sulfas interfieren con los factores de crecimiento bacterianos. Debido a que con la utilización del PABA se impide la acción de la enzima sintetasa de dihidropteroato necesario para el ácido fólico; altera los procesos metabólicos celulares en general. Su efecto depende de la dosis, una concentración en plasma moderada de Sulfonamidas será bacteriostática, más sin en cambio cuando se potencializa el efecto con otro fármaco se convierte en bactericida (Sumano y Ocampo, 2006; Bawell, 2011; Dubey y Lindsay, 2019).

El uso de Sulfadimetoxina se utiliza en el tratamiento de trastornos entéricos provocados por coccidiosis, en canidos la dosis es de 20 mg/kg cada 12 horas en un periodo de tiempo que va de 3 a 5 días por vía oral (Sumano y Ocampo, 2006). Lappin (2010), describe que el protocolo de dosis en canidos es de 50 mg/kg vía oral cada 24 horas durante 5 a 20 días.

Trimetoprim – sulfametoxazol. Sumano y Ocampo (2006), refieren que se potencializa la efectividad de este tipo de sustancias, ya que tiene una doble interacción (bacteriostático y bactericida), considerando que el trimetoprim inhibe la enzima reductasa de dihidrofolato, evitando la síntesis de ácidos nucleicos. La dosis para la coccidiosis es a razón de 15 mg/kg cada 12 horas por vía oral o dosis máxima 30 mg/kg/día. Mientras que Lappin (2010), refiere que la dosis es de 15 a 30 mg/kg vía oral cada 12 horas, o si la dosis máxima es 30 mg/kg se utilizara cada 24 horas por no más de 5 días.

El efecto adverso que puede originar este fármaco es el de queratoconjuntivitis seca (QCS), necrosis hepática e intoxicación al sistema urinario; además se debe tener cuidado en el uso del fármaco para las razas: Doberman y Pincher, ya que les puede causar reacciones de hipersensibilidad (Lappin, 2010).

Beugnet *et al.* (2018), mencionan que el uso de la sulfas en el caso específico de sulfadimetoxina se debe manejar a razón de 55 mg/kg el primer día

y los 4 días restantes a dosis de 27.5 mg/kg por día por un tiempo de cinco días de tratamiento. Considerando que las sulfas son efectivas en la primera y segunda etapa de merontes, además de que controla de manera efectiva la diarrea, pero no previene la excreción de ooquistes.

A la vez, Beugnet *et al.* (2018), Garanayak *et al.* (2017), y Dauschies *et al.* (2000), también refieren que el Toltrazuril inhibe la división nuclear dentro de los parásitos en cualquier etapa intracelular del coccidio. En el canido se utiliza la combinación de Toltrazuril - Emodepsida que inhibe la glucoproteína P, lo que causa la parálisis de los parásitos, la dosis en canidos es de 9 mg/0.45 mg/kg vía oral (Cuadro 3).

**Cuadro 3.** Tratamientos descritos para Cystoisporiasis.

Fármaco	Dosis (mg/kg)	Intervalo (Horas)	Duración (Días)
Sulfadimetoxina	50-60	24	5-20
Trimetropin - Sulfamida	100-200	8	5
Sulfadimetoxina - Ormetropim	200	24	7-23
Amprolium	300-400	24	5
Toltrazuril	15-30	24	1-6
Ponazuril	30-50	24	1-7

(Dubey y Greene, 2012).

**Prevención.** Este proceso va dirigido a evitar la diseminación de ooquistes en el ambiente en donde estén los canidos o en las perreras (Gajadhar *et al.*, 2015). Diseñando un programa de prevención en el cual se apliquen medidas, como: sanitizar y desinfectar el lugar donde se encuentra el canido; Levantar las excretas de los perros; evitar que si son perros que viven en perreras, mantener separados a los perros infectados de los que no lo están; y, limpieza de paredes y suelo con hipoclorito de sodio al 1% o amonio cuaternario (Reina, 2011; Reyes *et al.*, 2017).

Houk *et al.* (2013), y Vatnikov *et al.* (2020), mencionan que un buen manejo de anticoccidostatos, reduce la humedad que pueda existir en el hábitat del canido, ayudando a que los ooquistes no esporulen, así como llevar medidas de higiene

para quienes manejen al canido o aquellos que se encuentren en una perrera. Por lo que es necesario el tomar medidas preventivas a las descritas.

Una nutrición adecuada y el reducir el estrés de los animales son fundamentales para evitar o disminuir al máximo la aparición de la enfermedad (Urquhart *et al.*, 1996; Coggins, 1998; Loker y Hofkin, 2015). La sanitización e higiene por parte del dueño del canido para levantar las excretas y mantener sus manos siempre asépticas, para que el mismo no contamine el agua y el alimento de su mascota, así como educar a la sociedad en donde se conviva con perros con dueño o sin él, no les den alimento crudo proveniente de vacas o alimentos en mal estado será fundamental (Fletcher, 2012).

**Control.** La higiene en el ambiente que rodea a los canidos que son susceptibles de la parasitosis se debe tener en control eficaz para minimizar la enfermedad, ya que como lo describe Chable *et al.* (2015), los ooquistes son muy resistentes, se debe de identificar a los animales parasitados e impedir su propagación o diseminación al máximo. De igual forma, Muro *et al.* (2010), refiere que los ooquistes son altamente resistentes a muchos desinfectantes, por lo tanto, se debe contar y llevar a cabo un programa de bioseguridad, aplicando métodos de desinfección eficaces como lavado de superficies, paredes o jaulas en donde se encuentre el animal, se menciona que el vapor reduce la cantidad de ooquistes.

Realizar exámenes coproparasitológicos de heces de los canidos que se sospeche eliminen ooquistes, es una alternativa para monitorear la situación de salud de los perros. Un desinfectante eficaz es el hipoclorito de sodio al 1% y los compuestos de amonio cuaternario (Little *et al.*, 2009; Puebla *et al.*, 2015; Dubey, 2019). La medida básica es la sanitación y la desinfección donde se encuentre el canido, dicha desinfección, si es un lugar abierto y se cuenta con el recurso se realiza con vapor de agua, y posteriormente una limpieza cada 24 horas (Muro *et al.*, 2010).

Para tener un control, también es importante identificar las diferentes especies de *Cystoisospora* (Baek *et al.*, 1993); ya que la enfermedad es de mayor prevalencia en animales jóvenes (cachorros de 6 meses de edad aproximadamente). Buehl *et al.* (2006), señalan que se debe realizar un examen



fecal semestral y anual, porque sigue siendo necesario la búsqueda de ooquistes.

Además, Burell *et al.* (2019), y Barutzki y Schaper (2013), mencionan que otra manera de control a llevar a cabo es la eliminación de las heces fecales de los animales y evitar el agua contaminada para los canidos; para interrumpir el ciclo de vida del ooquiste y evitar la enfermedad.

Dado que la mayoría de los ooquistes de coccidios deben permanecer en el ambiente durante unas horas para adquirir la capacidad infectante, la prevención de estos procesos resulta relativamente sencilla, evitando que los animales parasitados mantengan contacto con las heces contaminadas, y extremando las medidas de sanitación y desinfección de los lugares en donde se encuentran los animales, además de evitar que los perros consuman carne cruda (Avenant *et al.*, 2020; Bartelt y Dougherty, 2020).

## Capítulo 2. Respuesta inmune a *Cystoisospora*

El cuerpo de un hospedador tiene barreras naturales, tales como: la piel, el pH del estómago, las secreciones lagrimales, salivales y sudoríparas, así, como, el mucus en el intestino que impiden la entrada de los invasores patógenos. Los vertebrados tienen un sistema inmune complejo que tiene por objeto distinguir lo propio de lo extraño (Tizard, 2018). Además, hay varias sustancias contra los parásitos en las secreciones del cuerpo, por ejemplo, la IgA (Inmunoglobulina A), la cual puede atravesar las células fácilmente y constituye una protección importante de la mucosa a través del tracto respiratorio y digestivo (Drago, 1998).

Los linfocitos T son los responsables de coordinar la respuesta inmune celular constituyendo el 70% del total de los linfocitos que segregan citocinas. También se ocupan de realizar la cooperación para desarrollar todas las formas de respuesta inmune, como la producción de anticuerpos por los linfocitos B. Se diferencian de los linfocitos B y de las células NK (Natural Killer), por poseer un receptor especial en la superficie de la membrana, el receptor de linfocitos T (también llamado TCR, por su denominación en inglés T cell receptor) (Drago, 1998; Bowman *et al.*, 2011; Zajac y Conboy, 2012).

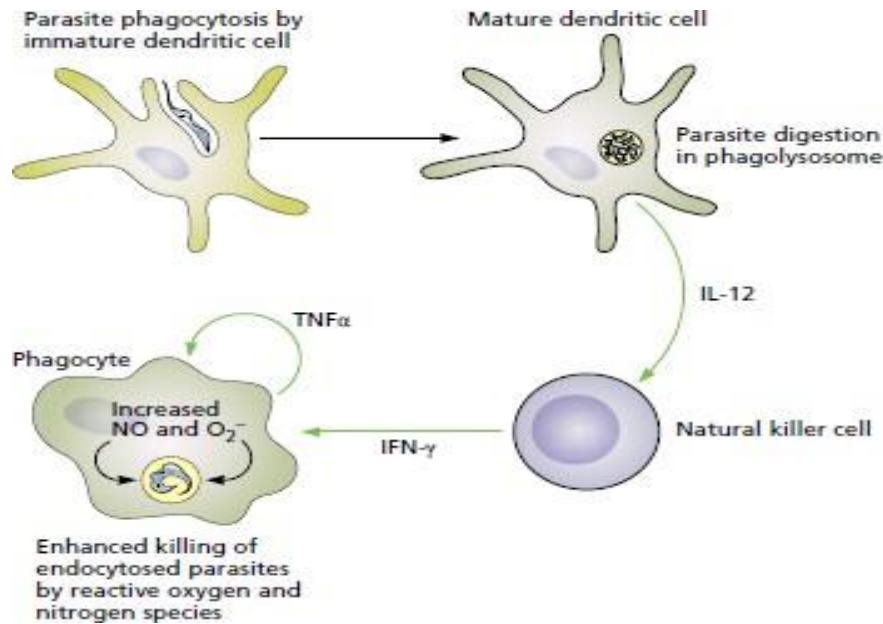
La mayor parte de la superficie de todas las células tienen complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), clase I, pero algunas células especializadas (macrófagos y linfocitos B) tienen CMH clase II con características específicas que indican propiedades alternativas. Este reconocimiento de lo propio y lo extraño es innato y el aprendizaje de reconocer sus propias células ocurre desde muy temprano, en el período fetal (Tizard, 2018). Loker y Hofkin (2015), hacen una acotación en la capacidad de tener una respuesta inmune del propio hospedador de acuerdo a su estado de salud, la cual se relaciona con la carga parasitaria, también hacen mención que la respuesta inmune innata y adaptativa trabaja en conjunto, enfatizando que la respuesta adaptativa predomina sobre la innata.

Aunque, no hay garantía que cualquier respuesta inmune responda exitosa y completamente en la eliminación de los parásitos; de acuerdo con estudios realizados con protozoarios, éstos son notablemente hábiles para permanecer por

periodos de tiempo largos y producir infecciones crónicas, aun enfrentando una respuesta inmune robusta (Mehlhorn,2008; Loker y Hofkin, 2015; Man *et al.*,2017). La infección por *Cytoisospora* conlleva a una vulnerabilidad en los vertebrados porque es difícil saber qué respuesta van a montar estos parásitos. Los protozoarios cambian su respuesta inmune conforme a la etapa del ciclo del parásito (Wasson, 2007; Loker y Hofkin, 2015).

Los receptores tipo Toll (Tooll-Like receptors) (TLRs), se unen a patrones moleculares asociados a patógenos (Pathogen-associated molecular patterns) (PAMPs), los cuales inician una vía de señalización para cualquier agente infeccioso, en este caso un protozoario, por lo tanto, da una señal de transducción y expresión de citoquinas (Karki, 2017). Esos receptores tipo Toll se encuentran en la superficie de macrófagos y de células dendríticas (CD), la respuesta y regulación de la cantidad de mediadores de citoquinas, está dada por este tipo de proteínas, comprometiendo a la interleucina IL-12, esta citoquina es muy importante en la infección de *Cystoisospora*, cuya función es la de regular los mediadores de la inflamación y la activación de las células natural killer (NK), estas células son linfocitos específicos de células T y B que juegan un rol importante en una respuesta temprana priorizando la completa activación de la respuesta adaptativa (Man *et al.*, 2017) (Figura 4).

Una vez activada la respuesta inmune según Karki (2017), responde el interferón gama que es un tipo de citocina producida por los linfocitos T CD4, el cual potencia la respuesta de linfocitos Th1, sirven para activar la fagocitosis y matar al parásito a través de la producción de óxido reactivo y moléculas de nitrógeno, tal activación es crucial de forma temprana para contrarrestar la infección parasitaria. Los receptores tipo Toll puede expresar interleucina IL-10 y factor de crecimiento transformante beta (transforming growth factor beta) (TGFB), que siguen siendo proteínas que actúan como citosinas, las cuales en conjunto regulan la respuesta inflamatoria en contra del parásito para proteger a la célula y así mismo no dañar la propia (Loker y Hofkin, 2015; Man *et al.*, 2017).



(Loker y Hofkin, 2015)

**Figura 4.** Activación de fagocitosis frente a protozoarios.

**Respuesta humoral.** Los anticuerpos generados por la respuesta inmune adaptativa en específico la inmunoglobulina (IgA), que actúa en el epitelio del estómago, existe en niveles bajos o no hay una respuesta adecuada. *Cystoisospora* invade el epitelio de la célula intestinal causando daño, especialmente en animales jóvenes, el parásito lo que hace es causar la inactivación de células de transcripción, dando como resultado un incremento en la expresión de proteínas que bloquean la respuesta de la apoptosis (Loker y Hofkin, 2015; Tizard, 2018). Las inmunoglobulinas contra un parásito pueden volverse ineficaces, una forma utilizada por varios protozoarios es causar una activación general inespecífica de las células B. Tal activación, incurre en la estimulación y proliferación de muchos clones de células B, independientemente del antígeno específico (Bowman *et al.*, 2004; Nemzek *et al.*, 2015; Momcilovic *et al.*, 2019).

En consecuencia, el suero en sangre está acumulando demasiados anticuerpos contra ese parásito, y de esta manera el parásito puede presentar una respuesta adversa e inoperante contra el sistema inmune (Appelberg, 2006).

**Respuesta adaptativa.** Algunas veces la respuesta humoral y celular tiene

reacciones que están inmersas en la etapa de los parásitos relacionados a coccidios (Buehl *et al.*, 2006).

La enfermedad producida por *Cystoisospora* está asociada al desarrollo de las etapas asexuales y sexuales; la respuesta inmunitaria depende de la actividad de las células TCD4 y CD8 activas, Ballweber (2011), menciona como la respuesta inmune actúa en la fase de gametogonia produciendo células T neutralizando a los esporozoitos y merozoitos; liberando citocinas las cuales inhiben la multiplicación intracelular del parásito, el efecto va a ser una reducción de los signos clínicos y un descenso en la producción de ooquistes.

La protección del hospedador se favorece dependiendo de su respuesta celular y humoral, no se conoce con exactitud si ambas participan en la inmunidad adquirida, las poblaciones linfocitarias de CD4 y CD8 aumentan en la producción del mucus intestinal y en mayor medida de las glicoproteínas (Mehlhorn, 2008).

La cinética de IgG va aumentando y prolongándose durante varios días, parece existir relación entre el máximo de respuesta y el declive en la eliminación de ooquistes del parásito. La IgA específica del intestino es dependiente de la edad a la que se infectan los animales, demostrado títulos más elevados y una respuesta más temprana en los animales a edad más avanzada (Cordero del Campillo *et al.*, 2001)

Probablemente, en relación con las fases del parásito el bloqueo de los posibles receptores de unión a enterocitos, la activación de cascada del complemento y el aumento del mucus intestinal impiden el progreso del parásito (Murillo, 2017).

En el mecanismo de acción del parásito ante la respuesta inmune los parásitos, como todos los seres vivos, necesitan asegurar su existencia en un hábitat adecuado, el hospedador es capaz de producir una respuesta inmune que lleve a la eliminación total o parcial de los parásitos que alberga un animal infectado o parasitado. Los mecanismos estratégicos del parásito para asegurar la transmisión y, por otro lado, los propios mecanismos del hospedador para enfrentar el parasitismo provocan cambios en su comportamiento, generando alteraciones en su homeostasis (Morand, 2006).

**Inmunidad protectora.** Con frecuencia se repite que la infección por protozoarios es auto limitante, lo que implica que la población de organismos infectantes crece hasta alcanzar un máximo y después desaparece de forma abrupta hasta extinguirse, o hasta llegar a un nivel tan bajo que el hospedador desarrolla inmunidad (Bajer *et al.*, 2011). Es posible que un organismo parasitado continúe eliminando una cantidad de ooquistes en las heces durante varias semanas o incluso meses, pero la infección se mantiene inaparente (Gorman *et al.*, 2006).

Por tanto, la inmunidad frente a la infección por protozoarios tiende a ser sumamente específica y razonablemente protectora, aunque incompleta. Algunos animales excretan ooquistes durante meses o años, aunque permanezcan sanos. Se trata de animales cuya inmunidad protectora es suficiente para limitar la infección, pero no para excluirla cuando hay un contacto continuo, así se mantengan en un ambiente higiénico (Gorman *et al.*, 2006).

**Respuesta inflamatoria.** La reacción ante un ataque al sistema inmune del canido en el tracto gastrointestinal esta mediado como se ha mencionado por las citoquinas y linfocitos, así como también es de relevancia la interleucina IL-10 la cual es muy importante ya que mantiene la integridad del epitelio del intestino, si los niveles de la interleucina IL-10 son demasiado bajos, entonces el epitelio se vuelve más permeable, facilitando la invasión del parásito (Mortimer, 2010; Man *et al.*, 2017).

En el mecanismo de la inflamación ante parásitos protozoarios, los leucocitos detectan la presencia del antígeno extraño o de la célula dañada, por lo tanto, se estimula la fagocitosis, dando la liberación de citocinas y otros mediadores de la inflamación, tales como el factor de necrosis tumoral, interleucina IL-1 e interleucina IL-6. Los linfocitos son estimulados y migran al sitio de infección, la línea blanca como los neutrófilos son los que principalmente se encargan de ser mediadores frente a una respuesta inmune aguda, así también los mastocitos son estimulados para amplificar la respuesta (Gunn y Pitt, 2012).

No obstante, si es excesiva la cantidad de citocinas a la circulación en sangre del hospedador puede afectar el órgano en el sitio de la invasión, el aumento de estas proteínas da como resultado una inflamación sistémica que responde por ejemplo a la interleucina IL-1 que está involucrada en el desarrollo de fiebre y

anorexia (Appelberg, 2006; Man *et al.*, 2017).

La infección responde a una respuesta inflamatoria y a la reparación del tejido, no obstante, el organismo permanece actuando en una respuesta contra el agente extraño y si la infección está en una etapa aguda la respuesta inflamatoria continua, la cual se caracteriza por la formación de tejido de granulación y fibrosis (Gunn y Pitt, 2012; Man *et al.*, 2017).

Muchos parásitos protozoarios tienen adhesinas en sus células de superficie, lo que los hace capaces de atacar a las células del hospedador, las adhesinas pueden ser importantes para el parásito, su virulencia, y la habilidad de montar una respuesta inmune (Lindsay *et al.*, 2019)

Otra adhesina importante que se encuentra en los trofozoítos es la lecitina, porque esta reconoce la galactosa, la cual es común, es parte del componente de la mucosa y la célula del epitelio, por lo tanto, la lecitina incrementa la inmunoglobulina IgA del plasma en la lámina propia, y puede prevenir la adherencia del parásito (Gunn y Pitt, 2012; Loker y Hofkin, 2015; Jacobs *et al.*, 2016).

Los parásitos del género *Cystoisospora* tiene la habilidad de ser capaces de expresar una variedad de proteínas en su superficie y esto primordialmente se está presentando en el hospedero afectado, por lo cual monta una respuesta ante la infección, el parásito entonces expresa en sus superficie diferentes proteínas y el sistema inmune, trata de montar la respuesta inmune pero a veces logra ser inefectiva o pasa por alto, porque lo que el hospedador trata de establecer la respuesta específica para ese parásito o antígeno, consecuentemente la respuesta es remplazada con variantes del parásito a través de las proteínas y por lo tanto el sistema inmune vuelve a establecer una respuesta (Gunn y Pitt, 2012; Mehlhorn, 2016).

### Capítulo 3. **Epizootiología de *Cystoisospora***

Las causas infecciosas de diarrea (producidas un solo agente bacteriano o parasitario, o en asociación), pueden tener efectos devastadores en la salud canina e incluso puede causar la muerte; y los animales jóvenes son más vulnerable a las infecciones gastrointestinales (Duijvestijn *et al.*, 2016). La Cystoisosporiasis, es una enfermedad que puede ocurrir cuando existen condiciones de clima subtropical o tropical donde se acumulan y desarrollan los ooquistes; debido al ambiente propicio para su existencia, además del hacinamiento que aumenta su incidencia y prevalencia; también se debe considerar la edad del animal y procesos de estrés en la presentación de este padecimiento (Fayer, 1980).

La parasitosis causada por el género *Cystoisospora* es una enfermedad de distribución mundial, adquiere más relevancia en animales jóvenes y en el hospedero definitivo por su ciclo monoxeno (Mehlhorn, 2016). La epizootiología de esta enfermedad se da en climas tropicales y subtropicales característicos del trópico de cáncer y de capricornio, donde las temperaturas constantes durante todo el año oscilan en promedio de 26 °C (Urquhart *et al.*, 1996; Jacobs *et al.*, 2016; Unzaga y Zonta, 2018).

En las áreas en donde es endémica la enfermedad es más común en canidos menores a un año de vida, aunque también se reportan casos en perros adultos, pero con menos prevalencia (Avenant *et al.*, 2020). El desarrollo gradual de la enfermedad según Romero *et al.*, (2011), y Campos *et al.*, (2016), describen que se propicia cierta resistencia particularmente en los canidos que son endémicos de la región por las condiciones del entorno.

En lo descrito por Speich *et al.*, (2015), refieren que la epidemiología primaria asociada es por una infección transplacentaria en los cachorros, además de la más común, que es la ingestión de ooquistes esporulados. Un aspecto a considerar es que en la infección por vía transplacentaria los cachorros amamantados, pueden estar en un lugar higiénico, pero si la hembra ha sido tratada de manera indiscriminada con antihelmínticos, el sistema inmune de la madre está bajo estrés y en el que no ocurrió tal control parasitario; por lo que, de esta manera es como se contagian los cachorros (Urquhart *et al.*, 1996; Cortazar *et al.*, 2006).



El ambiente en el que se encuentre el canido es un factor muy importante a considerar en esta enfermedad y el género de *Cystoisospora* que lo afecta; de igual forma, a considerar que, así como entre *Eimeria* hay mínimas diferencias entre la patogénesis y la epizootiología de las diferentes especies, de tal forma que los signos clínicos, diagnóstico, tratamiento y control deberán ser considerados a detalle para cada hospedero definitivo (Baruta *et al.*, 2001).

También hay la evidencia que en el ciclo de vida de ciertas especies de *Cystoisospora* pueden llegar a retrasar la etapa de desarrollo de esquizogonia, reactivándose esta etapa posteriormente y así poder sobrevivir algunos meses en el desarrollo de los ooquistes, dando una relevancia importante en la epizootiología (Chable *et al.*, 2015).

A pesar de que existen diversas razones por las cuales puede ocurrir una enfermedad parasitaria por *Cystoisospora*, lo cual se debe a múltiples factores y a su ocurrencia e interacción, según Urquhart *et al.* (1996), refiere cuatro categorías de manera importante en la epizootiología de la enfermedad, las cuales, son: incremento en el número de etapas infectantes; alteración en el hospedero definitivo (susceptibilidad); la introducción de cepas susceptibles; y, la frecuencia de la infección.

La congregación de canidos en vía pública o en perreras desencadena la diseminación de ooquistes y esto toma vital importancia en la dispersión de la enfermedad y un riesgo alto de contaminación entre canidos (Mena, 2011).

Las diferentes especies que causan la infección de *Cystoisopora* en los canidos son de importancia para la epizootiología, siendo la más común y con mayor prevalencia de infección *C. canis* y lo que se conoce como complejo *C. complex* conformado por *C. ohioensis*, *C. burrowsi* y *C. neorivolta*, la diferencia más notoria de entre estas especies es el tamaño del ooquiste, siendo *C. canis* el de mayor tamaño (34-40 x 28-32 micrometros) (Dubey, 2020) (Cuadro 4).

**Cuadro 4.** Importancia de especies del género *Cystoisospora*.

<b>Especie</b>	<b>Localización</b>	<b>Ooquiste <math>\mu\text{m}</math></b>	<b>Periodo de Prepatencia</b>
<i>C. canis</i>	Intestino delgado	38-51 x 27-39	7-11 días
<i>C. ohioensis</i>	Intestino delgado, ciego	18-28 x 16-23	4- 7 días
<i>C. burrowsi</i>	Intestino delgado, ciego, colon	17-22 x 16-19	6-9 días

(Mehlhorn, 2016).

A nivel mundial la prevalencia de *Cystoisospora* en los perros debe ser considerada de relevancia a pesar de que no sea una enfermedad zoonótica. El agua contaminada y alimento con ooquistes es la forma de contagio o modo de transmisión y del desarrollo de las etapas. En el género *Cystoisospora* no hay evidencia de transmisión congénita (Dubey, 2019b)

Desde un punto de vista epizootiológico la esporulación del ooquiste en su única fase exógena es una forma importante en la transmisión de la infección, generalmente es muy resistente por un periodo de tiempo prolongado, capaz de resistir la acción de muchos compuestos químicos y físicos de desinfección (Mitchell *et al.*, 2007; Lindsay *et al.*, 2019).

De acuerdo con lo descrito por Dubey y Lindsay (2019a), la infección por los diferentes géneros de *Cystoisospora* en los caninos va decreciendo con la edad. También no hay diferencias significativas en la prevalencia de la enfermedad entre especies, sea hembra o un macho canino.

En los trabajos experimentales y observaciones realizados por Ahmed *et al.* (2018), en una perrera del Sur de África expusieron los ooquistes esporulados a cachorros de 3 y 5 semanas respectivamente, alcanzando un pico máximo de ooquistes por gramo de heces de 139,000 (OPG) (oocysts per gram of feces), por tanto, no hubo asociación entre los ooquistes excretados en los cachorros y en las hembras. Por lo que refiere, que la forma más probable de infección en cachorros fueron los ooquistes esporulados por otros caninos o hembras contaminadas.

En el resultado obtenido en perros al considerar el sexo de los animales, por el Veterinary and animal production center of the CES university (2007), en los machos el porcentaje obtenido fue de 53,46 (101/187) y en hembras 44,38 (82/187), aunque se observó una cifra numérica mayor en machos no hubo diferencia estadísticamente significativa.

Cuando se llega a un pico máximo de ooquistes esporulados y un hacinamiento de los canidos, además de un espacio no higiénico se dan las condiciones para que se puedan infectar nuevamente los animales (Dubey, 2020). Los cachorros, animales inmunodeprimidos y estresados son lo más severamente afectados y solo en un porcentaje muy bajo los animales adultos (Mehlhorn, 2016). La prevalencia en los canidos depende de muchos factores como la localización geográfica, protocolos de muestreo de heces, factores demográficos, tratamientos antiparasitarios y técnicas de diagnóstico (Robertson *et al.*, 2000).

En el resultado del estudio realizado por Mircean (2017), en Italia, refiere que en la epizootiología y la prevalencia de los endoparásitos en los canidos el nivel de infección aumenta por la ausencia de correctos programas de desparasitación (principalmente en un área rural), y por el desconocimiento de especialistas, ya que la desparasitación por parte de los propietarios la realizan de forma empírica, y sin antes realizar un examen coproparasitológico.

De acuerdo con Martínez *et al.* (2007), las condiciones de vida y al nivel de higiene del ambiente, estos representan un factor de riesgo para la infección con *C. canis* en animales de menos de un año. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre la prevalencia de *C. ohioensis complex*, en comparación con la infección causada por *C. canis* que fue significativamente más alta en canidos que viven en refugios, que los que viven en perreras estatales o municipales.

La alta prevalencia de *Cystoisospora* en el canido puede explicarse, porque el animal vive en una zona rural con poca información de programas de higiene y salud animal, también, asociado a la pobreza económica que se da en estas regiones, tomando en cuenta el consumo de alimentos ocasionales a los que tiene acceso el canido callejero, que no son higiénicos y no tienen los suficientes nutrientes, además de la aportación de los ciudadanos que tratan de ayudarles con

una alimentación a base de carne de origen animal pero cruda (Fayer, 1980; Palmer *et al.*, 2007).

La prevalencia general de *Cystoisospora* estudiado en Italia, dio como resultado considerar que los canidos que se adoptan de albergues, les otorgo a los veterinarios de aquella región ayuda a desarrollar adecuadas estrategias de tratamiento y tener un control de la enfermedad en los animales jóvenes, considerando también la diferencia en el tipo de ambiente entre una zona urbana a una rural (Mircean, 2017).

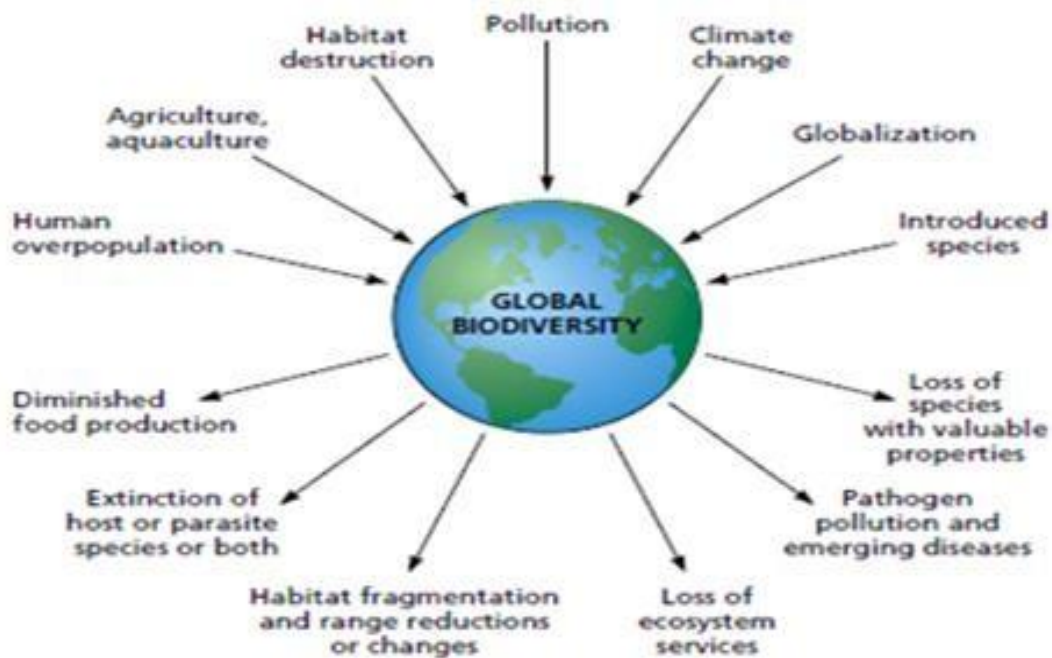
Las fases parasitarias en el ciclo de vida de las diferentes especies son importantes. El clima teniendo en cuenta la temperatura y la humedad relativa es un factor para la distribución y frecuencia de la enfermedad, tanto desde el punto de vista estacional como geográfico, ya que esto favorece o impide el desarrollo del parásito (Cordero del Campillo *et al.*, 1996) (Figura 5).

Las condiciones climáticas para el desarrollo de la enfermedad son la humedad y temperatura que proporcione el ambiente ideal para la esporulación del ooquiste; considerando la población canina y la poca higiene para la recolecta de las deposiciones (heces fecales), de los canidos de la calle o en los albergues el riesgo de la infección es muy alto. Al estimar, que la esporulación de los ooquistes es de 2 días después de la expulsión de las excretas, y con las condiciones ambientales favorables, pueden ser muy resistentes a tal grado de sobrevivir y tener una longevidad de años (Urquhart *et al.*, 1996).

En contraste, Kirkpatrick y Dubey (1987), reportaron que la esporulación de los ooquistes depende de la temperatura en el ambiente; en su estudio refieren que *C. canis* esporula en un lapso de entre 16 a 48 horas a una temperatura de 20 y 30 °C, respectivamente. Por otra parte, no se desarrolla la esporulación del ooquiste entre 10 °C hasta máximo 47 °C, ya que estas temperaturas resultan ser probablemente letales para *Cystoisospora*. Asimismo, indican que los ooquistes de *C. burrowsi* requiere de 3 días para esporular a una temperatura de 25 °C.

De acuerdo con Muro *et al.* (2007), y a Mehlhorn (2016), la enfermedad es endémica y ocurre en todo el mundo, puede ocasionar la infección a un número

elevado de canidos si no se tiene las medidas correctas de desinfección e higiene, debido al periodo tan corto de prepatencia que es entre 5 a 7 días en donde los ooquistes esporulan en una temperatura de entre 18 a 23 °C, generando una rápida diseminación; y una vez que el ooquiste es esporulado en el ambiente son resistentes a desinfectantes.



(Loker y Hofkin, 2015).

**Figura 5.** Revisión de los factores biodiversidad que influyen a nivel mundial

El clima tiene una fuerte influencia en la forma en la que los ooquistes esporulados y no esporulados llegan a resistir, así mismo, los cambios de humedad y la intensidad de las precipitaciones, contribuyen a la sobrevivencia de estos, pero como no se puede tener un control sobre el ambiente, se enfatiza en la educación sanitaria en cuanto a la recolección de heces, considerando que con esta acción la prevalencia de la enfermedad tendría un descenso (Fletcher *et al.*, 2012).

Hanevik (2009), al realizar una revisión de las implicaciones del cambio climático menciona que este fenómeno es una amenaza global, al considerar a las

enfermedades parasitarias en los animales, específicamente en los canidos; expertos en clima han postulado que cambios constantes en la temperatura terminan con un impacto importante en el desarrollo de especies de protozoo. El ecosistema tiene vulnerabilidades que son una implicación compleja de factores extrínsecos con cambios en el ecosistema, cambios en fuentes de agua y por lo tanto parásitos que dependen de la temperatura para sobrevivir; por sí mismo el parásito se hace de su propia evolución para coexistir y adaptarse a los cambios climáticos (Gillespie y Bradbury, 2017).

El principal impacto a la salud de los canidos frente a esta parasitosis es que se debe considerar el clima como un factor de relevancia para, disminuir la enfermedad a nivel mundial, a pesar que el factor de temperatura no sea controlado por el ser humano, pero si se debe extremar y evitar inundaciones o encharcamientos de agua no potable y contaminada con heces para que los canidos más propensos que son aquellos cachorros menor a 8 meses, tengan menos riesgo a la infección (Hanevik *et al.*, 2009).

Sinski (2003), señala que el ambiente es una ruta de transmisión, particularmente en canidos que están hacinados o que viven en albergues o desprotegidos, ya que los canidos más desprotegidos que son los que viven en la vía pública, comunidades rurales olvidadas y desprotegidas tienen un consumo indiscriminado de lo que se encuentran para alimentarse, particularmente heces, agua y comida contaminada. Además, recalca, que las etapas del quiste y ooquiste producido por un protozooario son notablemente resistentes y pueden sobrevivir de 2 a 4 meses en el ambiente. Además, Mircean (2017), señala que las parasitosis en los canidos representan una causa importante de pérdidas económicas y una amenaza para la salud de estos y otros animales tanto domésticos como silvestres. La epidemiología de *C. canis* y *C. complex* no sólo deriva del ambiente propicio para el desarrollo de los ooquistes y sus etapas; también se considera un riesgo la falta de desinfección y la poca higiene, que afecta a los animales que están en hacinamiento o que la mayor parte del tiempo viven en la calle y conviven con otros canidos sin tener un control de estos, como la enfermedad es endémica hay regiones a lo largo del mundo donde se pueden presentar situaciones de extrema pobreza como es el caso de las zonas del altiplano en México; donde no existe un

programa de salud de enfermedades parasitarias en canidos; y en donde por hambre la población canina llega a consumir heces de otros perros (coprofagia), por lo que se mantiene la infección y prevalencia asociada a la falta conciencia y de educación sanitaria de la población en general (dueños de los perros), en México (Guzmán *et al.*, 2007).

El considerar a los factores que desencadenan el estrés en los carnívoros es muy importante, ya que producen muchas reacciones en el equilibrio hormonal y la homeostasis del canido, que a su vez debilita el sistema inmune. Es indudable que el estrés es un cofactor en la infección producida por el parásito, favoreciendo la aparición de la enfermedad y la persistencia (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

#### Capítulo 4. Reportes de prevalencia de Cystoisosporiasis

En criaderos con malas condiciones de higiene, pisos húmedos y fácil contaminación fecal de los alimentos, la presencia de la *Cystoisospora* en perros es más frecuente, en donde se puede observar diarrea con sangre como una condición común asociada a esta parasitosis (Quiroz, 1999). Asimismo, Duijvestijn *et al.*, (2016), refieren que los factores de riesgo de esta infección es la procedencia u origen de los animales (criaderos de perros en gran volumen), la temporada del año (por factores ambientales como la temperatura y humedad relativa), y el estrés en los cachorros menores de un año de edad, son factores de riesgo asociados a la Cystoisosporiasis.

Los estudios que comparan diferentes poblaciones de canidos callejeros, con dueños, enjaulados y en refugios; encontraron que los canidos enjaulados y en refugios portan parásitos gastrointestinales con más frecuencia en comparación con los canidos con dueño. La mayor prevalencia en los canidos del refugio se atribuyó a una mayor exposición a parásitos como resultado de las admisiones diarias de canidos de diversos orígenes, contaminación ambiental y exacerbada por la potencial inmunodepresión de los perros debido a varios factores estresantes en el entorno del refugio (Palmer *et al.*, 2010; Beiromvand *et al.*, 2013).

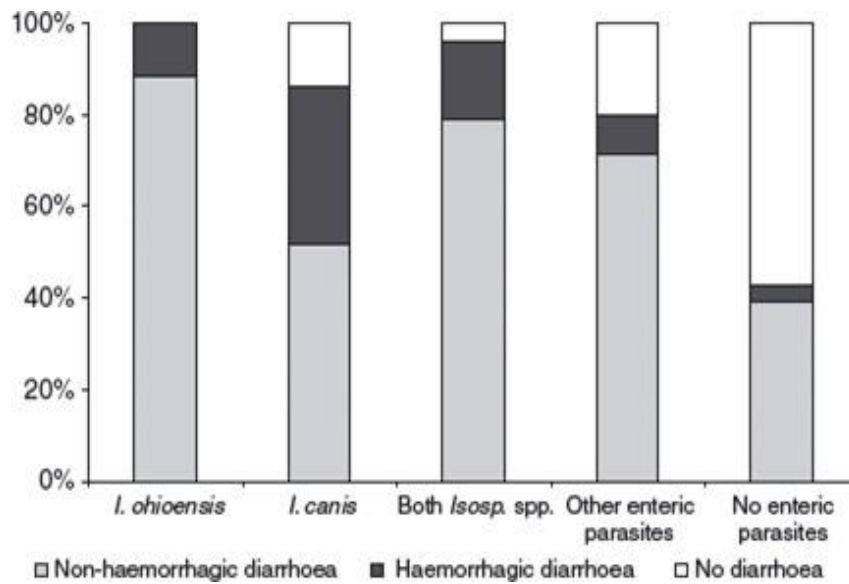
Asimismo, varios estudios han reportado la prevalencia de parásitos gastrointestinales en refugios y poblaciones de perros callejeros encontrando que la prevalencia más alta fue del 98% en México (Alvarado-Esquivel *et al.*, 2015), seguida del 75% en Serbia (Sommer *et al.*, 2017) y del 66% en Irán (Beiromvand *et al.*, 2013); con prevalencias más bajas en Etiopía con 51% (Yacob *et al.*, 2007), y en Malasia de 48% (Mahdy *et al.*, 2012).

Los parásitos más frecuentes en los perros de los refugios son los helmintos y los protozoos. Anquilostomas (*Ancylostoma* spp. y *Uncinaria stenocephala*), ascáridos (*Toxocara canis*, y *Toxascaris leonina*), tricocéfalos (*Trichuris vulpis*) y la tenia de las pulgas (*Dipylidium caninum*) son los principales helmintos, mientras que *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cystoisospora* spp y *Sarcocystis* spp, son los parásitos protozoarios más frecuentes en los perros de refugio (Bugg *et al.*, 1999; Baharmi *et al.*, 2011; García-Sánchez *et al.*, 2014).



En el estudio de Blagburn (2003), en los EE. UU. informó una prevalencia de *Cystoisospora* del 5% en perros de refugio; Bugg *et al.*, (1999), también reporto *Cystoisospora canis* en la población de perros de propiedad australiana en un 7% y 1,4%; considerando que en el ciclo de vida de *Cystoisospora*, los ooquistes no esporulados se eliminan en las heces seguidas por esporulación en 9-12 horas en un ambiente favorable. La infección ocurre después de la ingestión de ooquistes esporulados o por vía indirecta a través de la ingestión de un hospedero paraténico infectado como roedores. Los insectos también pueden servir como vectores para transmitir ooquistes esporulados. La infección suele ser subclínica, pero pueden aparecer signos clínicos en animales jóvenes. La infección por *Cystoisospora canis* y *Cystoisospora ohioensis* puede asociarse con diarrea del intestino grueso de leve a grave, dolor abdominal, vómitos y malestar general. La infección grave puede provocar deshidratación y muerte en animales más jóvenes. El daño intestinal moderado puede provocar un crecimiento retardado en los cachorros, incluso cuando no hay signos gastrointestinales (Daugochies *et al.*, 2000).

En el estudio realizado en Austria por Buehl *et al.* (2006), de 3590 muestras analizadas en perros (de una edad de hasta 2 años), el 8,7% contenía ooquistes de *Cystoisospora*, el 78% de los cuales provenían de canidos de hasta 4 meses de edad. La diarrea hemorrágica y no hemorrágica fue significativamente más prevalente en los animales infectados con *Cystoisospora*. Doce de 15 camadas de una unidad comercial de cría de perros examinada desde la tercera hasta la décima semana de vida también excretaron *Cystoisospora*, con una prevalencia media: 36,4%. La infección por *Cystoisospora canis* se acompaña de síntomas y causan lesión en las paredes del intestino, no obstante *C. ohioensis* infecta las células de la lámina propia del intestino; se determina que puede causar infección sin presentar síntomas con una mortalidad del 66 %. Además, el 23,2 % contenían otros parásitos intestinales, por lo tanto, en la forma de ooquistes para el género de *C. canis* se presentó en un 28,6 %, mientras que en *C. ohioensis* en un 53,5%, y cuando se presentan ambos en un 17,8% (Figura 6).



(Buehl *et al.*, 2006).

**Figura 6.** Reporte de diarrea en caso de los diferentes géneros de *Cystoisospora*.

La prevalencia de Cystoisosporiasis en las unidades de cría de canidos pueden alcanzar hasta el 80% o más con alta intensidad de excreción. Y por lo general, se adquiere durante el período de lactancia; en este mismo trabajo no se pudo determinar el patrón exacto de la adquisición de la parasitosis en campo, ya que la excreción sobre todo en grupo de canidos de edad hasta de dos años, puede estar presente aún, y estos diseminar el proceso hacia los demás. Sin embargo, es posible la transmisión indirecta de parásitos a través de hospedadores paraténicos como los roedores, y los ooquistes del ambiente, que deben considerarse como la principal fuente de infecciones en los cachorros lactantes; además la dimensión de la propagación está influenciada por los efectos estacionales y las condiciones de manejo (Buehl *et al.*, 2006).

En el estudio realizado por Smith *et al.* (2014), la prevalencia de parásitos fue del 50,2%. Determinando que *Giardia* spp. (24,7%), *Cryptosporidium* spp. (14,7%) y *Cystoisospora* spp. (16,8%) fueron los parásitos más prevalentes. La intensidad se asoció positivamente con perros que visitaban varios parques junto con una alta frecuencia de uso del parque y actividad sin correa, y el que ocurriera en animales jóvenes.

## IX. Conclusiones

*Cystoisospora* constituye una infección importante en la salud de los perros domésticos, ya que estos se encuentran expuestos a padecer infecciones por una gran variedad de agentes patógenos, representando una potencial infección intestinal principalmente en cachorros.

En criaderos con malas condiciones de higiene, pisos húmedos y fácil contaminación fecal de los alimentos, la presencia de la *Cystoisospora* es más frecuente, en donde se puede observar diarrea con sangre.

*Cystoisospora* tiene distribución mundial, si no se tienen las medidas correctas de desinfección e higiene puede ocasionar infección a un número elevado de canidos, debido al periodo tan corto de prepatencia en donde los ooquistes esporulan en una temperatura de entre 18 a 23 °C.

La infección por *Cystoisospora canis* e *Cystoisospora ohioensis* puede asociarse con diarrea de leve a grave, dolor abdominal, vómitos y malestar general. La infección grave puede provocar deshidratación y muerte en animales más jóvenes.

El daño intestinal moderado puede provocar un crecimiento retardado en los cachorros, incluso cuando no hay signos gastrointestinales

La prevalencia de Cystoisosporiasis en las unidades de cría de canidos pueden alcanzar hasta el 80% o más, la excreción de ooquistes en perros de hasta dos años puede diseminar la parasitosis exponencialmente hacia los demás perros.

## X. Literatura citada

- Adl, S.M.; Simpson, A.G.; Farmer, M.A.; Andersen, R.A.; Anderson, O.R.; Barta, J.R.; Taylor, M.F. (2005): The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 52(5): 399-451.
- Ahmed, S.A.; Guerrero-Flores, M.; Karanis, P. (2018): The impact of water crises and climate changes on the transmission of protozoan parasites in Africa. *Pathogens and global health*, 112(6):281-293.
- Allenspach, K. (2013): Diagnosis of small intestinal disorders in dogs and cats. *Small Animal practice*, 43(6): 1227-1240.
- Alvarado, B.V. (2022). Toxocariosis en perros como una parasitosis emergente. Tesina de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, Méx. <http://hdl.handle.net/20.500.11799/112437>
- Alvarado-Esquivel, C.; Romero-Salas, D.; Aguilar-Domínguez, M.; Cruz-Romero, A.; Ibarra-Priego, N.; Pérez-de-León, A.Á. (2015): Epidemiological assessment of intestinal parasitic infections in dogs at animal shelter in Veracruz, Mexico. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, 5: 34-39.
- Appelberg, R. (2006): Macrophage nutrient antimicrobial mechanisms. *Journal of Leukocyte Biology*, 79(6):1117-1128.
- Baek, B.K.; Kim, C.S.; Kim, J.H.; Han, K.S.; Kim, Y.G. (1993): Studies on isosporosis in dogs. Isolation and sporulation of isospora ohioensis. *Korean Journal Parasitology*, 31(3): 201-206.
- Baharmi, A.; Doosti, A.; Nahravanian, H.; mahdi Noroian, A.; Asbchin, A.S. (2011): Epidemiological survey of gastro-intestinal parasites in stray dogs and cats. *Aust. J. Basic App. Sci.*, 5:1944-1948.
- Bajer, A.; Bednarska, M.; Rodo, A. (2010): Risk factors and control of intestinal parasite infections in sled dogs in Poland. Elsevier, Department of Parasitology, Institute of Zoology, Faculty of Biology, University of Warsaw.
- Ballweber, L. (2011): *Veterinary Parasitology The practical veterinarian*. Elsevier Books, UK. pp. 53-277.

- Barr, C.S.; Bowman, D.D. (2012): Canine and Feline infectious diseases and Parasitology. Wiley-Blackwell's. EE.UU. pp. 169-174.
- Bartelt, A.L.; Dougherty, M.K. (2020): Giardia, Cryptosporidium and other intestinal Protozoa. Elsevier. University of North Carolina School of Medicine. pp. 234-246.
- Baruta, D.; Ardoino, S.; Marengo, M. (2001): Causas de diarrea en perros y gatos. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Palma. pp. 24-29.
- Barutzki, D.; Schaper, R. (2011): Results of parasitological examinations of faecal samples from cats and dogs in germany between 2003 and 2010. Journal Parasitology, 109 (1): 45-60.
- Barutzki, D.; Schaper, R. (2013): Age-dependant prevalence of endoparasites in young dogs and cats up to one year of age. Parasitol Res, 112(1): 119-131.
- Beiromvand, M.; Akhlaghi, L.; Fattahi Massom, S.H.; Meamar, A.R.; Motevalian, A.; Oormazdi, H.; Razmjou, E. (2013): Prevalence of zoonotic intestinal parasites in domestic and stray dogs in a rural area of Iran. Prev. Vet. Med., 109:162-167.
- Beugnet, F.; Halos, L.; Guillot, J. (2018): Textbook of Clinical Parasitology in dog and cats. Servert, EE.UU. pp. 85-193, 200, 329, 336, 337, 405.
- Blagburn, B. (2003): Giordiasis and coccidiosis updates. In Proceedings of the Western Veterinary Conference, Las Vegas, NY, USA, pp.17-21.
- Bowman, D.D.; Lynn, R.C.; Eberhard, M.L. (2011): Georgis parasitología para veterinarios. No. 8. Elsevier. España, pp. 87-121, 301-375.
- Buehl, I.E.; Prosl, H.; Mundt, H.C.; Tichy, A.G.; Joachim, A. (2006): Canine isosporosis- epidemiology of field and experimental infections. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 53(10):482-487.
- Bugg, R.J.; Robertson, I.D.; Elliot, A.D.; Thompson, R.C. (1999): Gastrointestinal parasites of urban dogs in Perth, Western Australia. Vet. J., 157:295-301.
- Burrell, A.; Tomley, F.M.; Vaughan, S.; Hernandez, M. (2020): Life cycle stages, specific organelles and invasion mechanisms of eimeria species. Parasitology, 147 (3): 263-278.
- Chartier, C.; Paraud, C. (2012): Coccidiosis due to Eimeria in sheep and goats. A

- review. *Small Ruminant Research*, 103(1): 84-92.
- Collins, G.H.; Emslie, D.R.; Farrow, B.R.; Watson, A.D. (1983): Sporozoa in dogs and cats. *Australian Veterinary*, 60(10):289-290.
- Conboy, G.; Zajac, A. (2012): *Veterinary clinical parasitology*. Wiley- Blackwell, Inglaterra. pp.171-203.
- Cordero del Campillo, M.; Rojo-Vásquez, F.A. (1999): *Parasitología Veterinaria*. Mc Graw-Hill-Interamericana. España, pp. 70-79, 158-182, 615-652.
- Dauguschies, A.; Mundt, H.C.; Letkova, V. (2000): Toltrazuril treatment of cystoisosporosis in dogs under experimental and field conditions. *Parasitology*, 86(10):797-799.
- Dauguschies, A.; Mundt, H.C.; Letkova, V. (2000): Toltrazuril treatment of cystoisosporosis in dogs under experimental and field conditions. *Parasitol. Res.*, 86:797-799.
- Dávila, G.; Fernández, R. (2017): El ciclo biológico de los coccidios intestinales y su aplicación clínica. *Veterinaria México*, 60 (6):40-46.
- Del pozo - Pérez, A.; Rocamora, J.S.; Luque, J.S.; Labat, M.E. (2014): Infecciones por protozoos y toxoplasmosis. *Journal of Medicine*, 11(54):3222-3232.
- Dubey, P. (2019a): The evolution of the knowledge of cat and dog coccidia. *Journal of Parasitology*, 23: 67-72.
- Dubey, P. (2019b): Re-evaluation of merogony of a *Cystoisospora ohioensis* like coccidian and it's distinction from gametogony in the intestine of a naturally infected dog. *Parasitology*, 146(6): 740-745.
- Duijvestijn, M.; Mughini-Gras, L.; Schuurman, N.; Schijf, W.; Wagenaar, J.A.; Egberink, H. (2016): Enteropathogen infections in canine puppies: (Co-) occurrence, clinical relevance and risk factors. *Veterinary Microbiology*, 195:115-122.
- Fayer, R. (1980): Epidemiology of protozoan infections: the coccidia. *Veterinary Parasitology*, 6(1-3): 75-103.
- Ferreira, F.S.; Pereira-Baltasar, P.; Parreira, R.; Padre, L.; Vilhena, M.; Tavora Tavira, L.; Atougua, J.; Centeno-Lima, S. (2011): Intestinal parasites in dogs and cats from the district of Evora, Portugal. *Vet. Parasitol.*, 179:242-245.

- Finlay, B.J.; Esteban, G.F. (2018): Protozoa. Elsevier, Queen Mary University of London. pp. 62-67.
- Gajadhar, A.A.; Lalonde, L.F.; Al-Adhami, B.; Singh, B.B.; Lobanov, V. (2015): Foodborne apicomplexan protozoa. Coccidia in foodborne parasites in the food supply. *Journal of Parasitology*, 6:101-147.
- Garanayak, N.; Gupta, A.R.; Patra, R.C. (2016): Successful therapeutic management of canine Isosporosis in puppies. *Journal Parasitic Diseases*, 41(1): 48-50.
- García-Sánchez, E.; Valladares-Carranza, B.; Talavera-Rojas, M.; Velázquez-Ordóñez V. (2014): Criptosporidiosis. Importancia en salud pública. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, 15(5):1-11. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63633881003>
- Gunn, A.; Pitt, S. (2012): Parasitology: An integrated approach. Wiley-Blackwell, pp. 28-50, 246,266.
- Hendrix, C.M.; Robinson, E.D. (2017): Diagnostic parasitology for Veterinary Technicians, No. 5. Elsevier. EE.UU. pp. 57-60, 194-198,
- Houk, A.E.; O'Connor, T.; Pena, H.F.; Gennari, S.M.; Zajac, A.M.; Lindsay, D.S. (2013): Experimentally induced clinical *Cystoisospora canis* coccidiosis in dogs with prior natural patent *Cystoisospora ohioensis* - like or *C. canis* infections. *Journal of Parasitology*, 99(5):892-895.
- Jacobs, D. (2016): Principles of Veterinary parasitology. Wiley Blackwell, pp. 240-250.
- Kirkpatrick, C.; Dubey, J. (1987): Enteric Coccidial Infections: Isospora, Sarcocystis, Cryptosporidium, Besnoitia, and Hammondia. *Journal Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 17(6): 1405-1420.
- Levine, N.D.; Corliss, J.O.; Cox, F.E.; Deroux, G.; Grain, J.; Honigberg, B.M.; Wallace, F.G. (1980): A Newly Revised Classification of the Protozoa. The committee on systematics evolution of the society of protozoologists. *Journal of Protozoology*, 27(1):37-58.
- Lindsay, D.S.; Dubey, J.P.; Santin-Duran, M. (2019): Coccidia and other protozoa. *Journal Diseases of Swine*, 20:1015-1027.
- Loker, S.; Hofkin, B. (2015): Parasitology: A conceptual approach. Garland Science,

pp.194-201,242-251.

- López, S.; Calderin, V.; Palacio, M. (2011): Atlas de parasitología. Corporación para investigaciones biológicas, pp. 3-65.
- Mahdy, M.A.; Lim, Y.A.; Ngui, R.; Siti Fatimah, M.R.; Choy, S.H.; Yap, N.J.; Al-Mekhlafi, H.M.; Ibrahim, J.; Surin, J. (2012): Prevalence and zoonotic potential of canine hookworms in Malaysia. *Parasites Vectors*, 5:88.
- Mandal, S. (2006): Veterinary parasitology at a glance. International book distributing. pp. 255-267.
- Mandal, S. (2017): Veterinary parasitology: At a glance. 2a ed. IBDC Publishers, pp. 331-411.
- Mehlhorn, H. (2016): Encyclopedia of parasitology. No 4. Springer, pp. 60, 80, 120, 252, 531, 632-682.
- Palmer, C.S.; Robertson, I.D.; Traub, R.J.; Rees, R.; Thompson, R.C. (2010): Intestinal parasites of dogs and cats in Australia: The veterinarian's perspective and pet owner awareness. *Vet. J.* 183:358-361.
- Quiroz, R.H. (1999): Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. Limusa, pp. 15-43, 59-119.
- Raza, A.; Rand, J.; Qamar, A.G.; Jabbar, A.; Kopp, S. (2018): Gastrointestinal parasites in shelter dogs: Occurrence, pathology, treatment and risk to shelter workers. *Journal Animals*, 8(7):108.
- Smith, A.F.; Semeniuk, C.A.; Kutz, S.J.; Massolo, A. (2014): Dog-walking behaviours affect gastrointestinal parasitism in park-attending dogs. *Parasit Vectors*, 4;7:429.
- Sommer, M.F.; Zdravković, N.; Vasić, A.; Grimm, F.; Silaghi, C. (2017): Gastrointestinal parasites in shelter dogs from Belgrade, Serbia. *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep.*, 7:54-57.
- Stephen, B.; Dwight, B. (2012): Canine and feline infectious diseases and parasitology. Blackwell's five-minute Veterinary consult. pp.151-155.
- Taylor, M.A.; Coop, R.L.; Wall, R. (2013): Veterinary Parasitology. 3 ed. Blackwell Publishing, Oxford, UK. pp. 89-103.
- Urquhart, G.M.; Armour, J.; Duncan, J.L.; Dunn, A.M.; Jennings, F.W. (1988): Veterinary parasitology. 2a. ed. Blackwell Science, UK. pp. 209-250.



- Valladares, C.B.; Ortega, S.C.; Velázquez, O.V.; Zamora, E.J.L.; Alonso, G. F.; Reyes, R.N.E. (2016): Giardiosis como un problema de salud pública: una revisión. *Revista Electrónica Nueva Época Veterinaria*, 7 (1):1.
- Wasson, K. (2007): Protozoa. In: *The Mouse in Biomedical Research*. Editor(s): James G. *et al.*, 2<sup>a</sup> ed. Academic Press, Vol. II. pp. 517-549.
- Yacob, H.T.; Ayele, T.; Fikru, R.; Basu, A.K. (2007): Gastrointestinal nematodes in dogs from Debre Zeit, Ethiopia. *Vet. Parasitol.*, 148:144-148.