

Criptosporidiosis en niños de Costa Rica: Estudio transversal y longitudinal

Leonardo Mata, Hilda Bolaños, Daniel Pizarro y Marcela Vives
Instituto de Investigaciones en salud (INISA), Universidad de Costa Rica.

(Recibido para su publicación el 4 de enero de 1984)

Abstract: The present report is a systematic study of children, with and without diarrhea from Costa Rican metropolitan areas and southern rural highlands. Children were observed, respectively, at emergencies, Hospital Nacional de Niños, and in a field station in Puriscal; urban children were studied vertically, rural children were observed prospectively (cohort study). *Cryptosporidium* sp. was found in 4.3% of the cases of diarrhea; diarrhea was generally severe in urban children, but mild in the rural. Infection was detected in urban children less than one year of age: contrasting, no rural infants were found infected, which might be related to breast-feeding, since Puriscal infants were intensively breast-fed for several months, while many urban infants were not breast-fed or were weaned earlier. *Cryptosporidium* sp. appeared during the warm, rainy and humid months of May through August, when the coccidium was associated with 14.8% of the urban and 15.4% of the rural diarrheas. All urban cases presented dehydration which was corrected with oral rehydration salt therapy, and occasionally with intravenous fluids; dehydration was not common in the rural cases.

La criptosporidiosis, infección causada por coccidios del género *Cryptosporidium*, generalmente se acompaña de diarrea tanto en animales como en el hombre (Barker y Carbonell, 1974; Nime *et al.*, 1976; Tzipori *et al.*, 1980b; Vetterling *et al.*, 1971). *Cryptosporidium muris* Tyzzer, 1910 fue descrito con base en ooquistes de $5 \times 7 \mu\text{m}$, encontrados en las heces y glándulas intestinales de ratones (Tyzzer, 1907; Tyzzer, 1910). Posteriormente se describió una nueva especie, *C. parvum* (Tyzzer, 1912), cuyos ooquistes eran ligeramente más pequeños ($4 \times 5 \mu\text{m}$). Después de más de cuarenta años, en que aparentemente no hubo otras contribuciones, se reinició la descripción de nuevas especies, cuyos ooquistes y otras formas del ciclo son similares o idénticos entre sí y con los descritos por Tyzzer, pero que por el hecho de aparecer en otros vertebrados se las consideró diferentes. Actualmente se han descrito por lo menos once especies (Cuadro 1) y la lista de animales infectados, al demostrarse ooquistes u otras formas, asciende a nueve mamíferos, tres aves y varias especies de serpientes (Levine, 1980). Aparentemente la lista de huéspedes es mayor,

pues se ha demostrado la presencia de anticuerpos específicos contra el parásito mediante la técnica de inmunofluorescencia (Tzipori y Campbell, 1981) en otros vertebrados (Cuadro 2). La inoculación experimental exitosa de parásitos aislados de un huésped vertebrado en otros ha permitido demostrar su inespecificidad, así como la posible sinonimia de las especies descritas (Reese *et al.*, 1982; Tzipori *et al.*, 1980a; 1981b). Además, el examen de material patológico de origen humano no revela diferencias con lo descrito en animales (Bird y Smith, 1980; Lasser *et al.*, 1979; Meisel *et al.*, 1976; Stemmerman *et al.*, 1980; Weinstein *et al.*, 1979; Weisburger *et al.*, 1979). A pesar del reciente enriquecimiento de la literatura sobre este tema, todavía no se conoce el ciclo de vida del parásito y existen dudas, tanto sobre algunos de sus estadios evolutivos, como sobre el destino y evolución de los ooquistes en el ambiente hasta encontrar un nuevo huésped. La Figura 1 ilustra el probable ciclo evolutivo, según nuestra interpretación, basada en observaciones de otros autores, en animales y en el hombre (Bird y Smith, 1980; Tyzzer, 1912; Tzipori *et al.*, 1981b; Weinstein *et al.*, 1979).

CUADRO 1

Especies de *Cryptosporidium* descritas

"Especie" descrita	Huésped
<i>C. muris</i> Tyzzer, 1910	ratón
<i>C. parvum</i> Tyzzer, 1912	ratón
<i>C. meleagridis</i> Slavin, 1955 (Levine 1980)	pavo
<i>C. wairi</i> Vetterling <i>et al.</i> , 1971	cobayo
<i>C. anserinum</i> Proctor y Kemp, 1974	ganso
<i>C. bovis</i> Barker y Carbonell, 1974	ternero
<i>C. agni</i> Barker y Carbonell, 1974	oveja
<i>C. rhesi</i> Levine, 1980	mono rhesus
<i>C. serpentis</i> Levine, 1980	serpientes*

* *Elaphe guttata*, *E. subocularis*, *Crotalus horridus*, *Sanzinia madagascarensis*

CUADRO 2

Vertebrados en que ha demostrado infección por *Cryptosporidium*

Ooquistes en heces	Anticuerpos séricos
hombre	hombre
rhesus	perro
cer'	gato
ternero	gato
oveja	cerdo
conejo	vaca
cobayo	vaca
rata	oveja
ratón	caballo
pavo	venado
ganso	ratón
gallina	ratón
reptiles	gallina

Estudios previos han demostrado que *Cryptosporidium* sp. es causa de diarrea en animales, principalmente ovejas, terneros y aves (Barker y Carbonell, 1974; Proctor y Kemp, 1974; Reese *et al.*, 1982; Tzipori *et al.*, 1981a) y en humanos que sufren de inmunodeficiencias (Center for Disease Control [CDC], 1982 a, 1982 b; Lasser *et al.*, 1979; Stemmerman *et al.*, 1980; Weinstein *et al.*, 1981; Weisburger *et al.*, 1979), o que son inmunosupresos (Meisel *et al.*, 1976; Weisburger *et al.*, 1979). No se sabe de estudios epidemiológicos sobre la frecuencia y prevalencia del parásito en la población humana, o sobre su papel en la causalidad de la diarrea endémica y epidémica. Tampoco se sabe su papel en la diarrea crónica

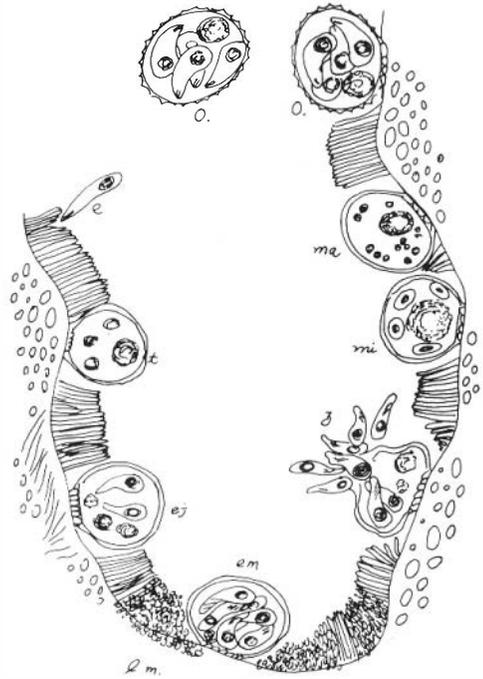


Fig. 1. Ciclo evolutivo del *Cryptosporidium* según descripciones en la literatura. o: ooquistes; e: esporozoito; t: trofozoito; ej: esquizonte joven, em: esquizonte maduro; z: merozoito; mi: microgametocito; ma: macrogametocito.

de sujetos inmunocompetentes. El presente trabajo tiene como objetivo demostrar la presencia de *Cryptosporidium* sp. en Costa Rica y aportar datos sobre su posible participación en la causalidad de la diarrea, especialmente en niños.

MATERIAL Y METODOS

Población: Se estudiaron niños lactantes y preescolares con diarrea y sin diarrea (testigos). del área metropolitana de San José y de Heredia, atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de Niños. Además, se estudiaron los niños de las falanges del Estudio de Puriscal (Mata *et al.*, 1981) que asistieron a la Estación de Campo del Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) en Santiago de Puriscal. Los niños estudiados en el Hospital, 183 con diarrea y 51 testigos, provenían de ambientes urbanos y semiurbanos de la ciudad y algunos cantones de San José y de Heredia, de estratos bajo y medio y se venían estudiando verticalmente desde 1976, con el objeto de

determinar la etiología infecciosa de la enfermedad diarreica aguda (Mata *et al.*, 1983) y los mejores esquemas de tratamiento hospitalario de la enfermedad. Los niños de Puriscal, 95 con diarrea y 39 sin diarrea, provenían de localidades de tipo rural disperso y formaban parte de falanges (cohortes) que se observan prospectivamente desde el nacimiento hasta la edad preescolar (Mata *et al.*, 1982).

Los casos del Hospital representan una pequeña muestra de la población atendida; la búsqueda del parásito se hizo de abril a diciembre de 1982. Los casos de Puriscal representan el total de niños con diarrea de que se tuvo conocimiento y el estudio abarcó todo el año de 1982. No hubo selección arbitraria de los casos de diarrea en ninguna de las poblaciones. Los niños sin diarrea fueron seleccionados al azar durante el mismo lapso en la consulta externa del Hospital, o dentro de las mismas falanges del Estudio de Puriscal.

Estudio clínico: Los niños de ambas poblaciones fueron evaluados por un médico que estableció las características clínicas de la enfermedad, grado de deshidratación y pautas de tratamiento. La rehidratación se realizó principalmente por vía oral, según normas establecidas en el Hospital y en la Estación de Campo (Jiménez *et al.*, 1982; Pizarro *et al.*, 1980). Todos los datos se registraron en formularios precodificados diseñados para el efecto.

Estudio de laboratorio: Se recogió en cajas de cartón o frascos de vidrio, una muestra de heces de cada caso; las muestras se manipularon en el término máximo de dos horas después de haber sido evacuadas. Se investigó *Campylobacter fetus jejuni*, rotavirus, *Cryptosporidium* sp. y otros parásitos intestinales. En los niños de Puriscal se estudió, además, bacterias enterotoxigénicas y enteropatógenas (Mata *et al.*, 1983; Vives *et al.*, 1982). Para investigar *Cryptosporidium* sp. se prepararon frottes delgados de heces en portaobjetos desengrasados, se fijaron con alcohol metílico durante tres minutos y se colorearon en Giemsa diluido al 1:10 en solución amortiguadora de fosfatos de pH 7,2. Además, en algunos casos se hicieron concentraciones por la técnica de flotación de Faust. La búsqueda de *Campylobacter*, rotavirus y otros agentes de las diarreas, se hizo según métodos ya descritos (Mata *et al.*, 1983; Vives *et al.*, 1982).

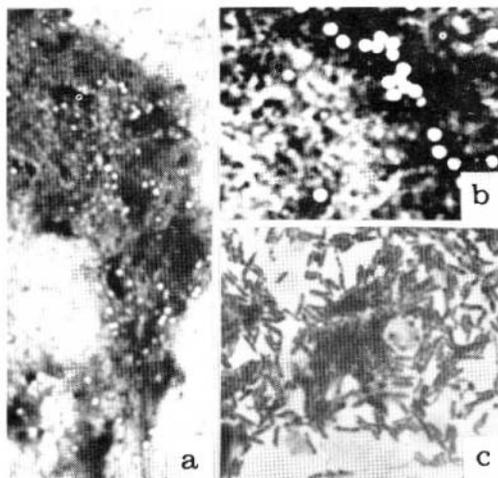


Fig. 2. Ooquistes de *Cryptosporidium* en heces diarreicas coloreadas con Giemsa. a: 100X; b: 400X y c: 1000X.

RESULTADOS

Los frottes de heces fueron estudiados con microscopio de luz a 100 aumentos y el diagnóstico se confirmó mediante el lente de inmersión (Fig. 2). Se consideraron negativas aquellas muestras en que después de 10 minutos de observación no se encontraron ooquistes que generalmente son muy numerosos en los casos positivos. Los ooquistes de *Cryptosporidium* sp. son estructuras ovoides, simétricas y de tamaño bastante uniforme; en frottes fijados y coloreados con Giemsa, miden $4,1 \pm 0,5 \times 5 \pm 0,4 \mu\text{m}$ (promedio aritmético \pm una desviación estándar), con una amplitud de variación de 3,6 a 4,6 (diámetro menor) y 4,6 a 5,4 μm (diámetro mayor). En preparaciones con abundantes ooquistes, éstos se observan como “huecos vacíos” ovoides de tamaño uniforme, ya que generalmente aparecen débilmente coloreados, de tono azulado o violáceo, con corpúsculos internos rojizos y púrpura más intensamente teñidos (Fig. 2), y se ven fácilmente después de concentrar por el método de Faust; en suspensiones de alcohol polivinílico-Schaudinn aparecen como formas ovoides de pared definida de doble contorno; en contraste de fases pueden mostrar estructuras compatibles con esporozoitos. Los ooquistes de *Cryptosporidium* sp. son claramente diferenciables de las levaduras, *Enteromonas*, *Blastocystis* y otros microorganismos y artefactos.

CUADR 03

Frecuencia de *Cryptosporidium* por edad, niños de áreas metropolitanas (San José y Heredia) y del área rural (Puriscal), Costa Rica, 1982

Edad meses	Metropolitana		Rural		Total Casos	Por. (%)		
	Casos	Pos. (%)	Casos	Pos. (%)				
0-5	91	2(2,2)	11	25	0	9	116	2(1,7)
6-11	62	3(4,8)	24	28	0	12	90	3(3,3)
12-17	21	2(9,5)	11	25	1(4,0)	11	46	3(6,5)
18-23	9	1(11,1)	5	12	2(16,7)	4	21	3(4,2)
24-29			5	5	1(20,0)	3	5	1(20,0)
Total	183	8(4,4)	51	95	4(4,2)	39	278	12(4,3)

* Los testigos fueron negativos por *Cryptosporidium*

Prevalencia y frecuencia de *Cryptosporidium*: El parásito apareció en ocho pacientes diarreicos del Hospital Nacional de Niños (frecuencia de 4,4%) y en cuatro niños diarreicos de Puriscal (prevalencia de 4,2%). No se observaron ooquistes de *Cryptosporidium* sp. en las heces de los testigos de la región urbana o de Puriscal (Cuadro 3). Otros microorganismos encontrados en los niños del área rural y urbana respectivamente fueron, rotavirus (18 y 34,4%), *Campylobacter* (8,4 y 7,1%), *Shigella* sp. (3,1% rural), *Giardia lamblia* (7,2 y 3,1%) y *Entamoeba histolytica* (4,3% rural). La frecuencia del parásito en niños del Hospital aumentó con la edad de un 2,2% en el primer semestre de vida hasta 11,1% en el cuarto semestre (Cuadro 3). No se observaron infecciones en el primer año de vida en niños de Puriscal, pero la prevalencia del parásito también aumentó con la edad, de 4% en el tercer semestre de vida hasta 20% en el quinto (Cuadro 3).

Variación estacional: Todas las infecciones por *Cryptosporidium* sp. ocurrieron en mayo y junio (población urbana) y en junio, julio y agosto (población rural), indicando una marcada variación estacional (Cuadro 4).

Cuadro clínico: La diarrea asociada a *Cryptosporidium* sp. en niños del Hospital se caracterizó por un cuadro moderado o severo, acompañado de evacuaciones acuosas y frecuentes. El vómito, deshidratación y fiebre fueron más comunes en pacientes del Hospital que en niños del área rural. Tres de los niños urbanos presentaron hiponatremia. No se midieron iones plasmáticos en niños de Puriscal. Los valores de electrolitos plasmáticos, expresados en mmol/litro (Promedio \pm D. E., extremos), al momento de la admisión fueron: Na^+ 131, $8 \pm 2,5$, 125-138; k^+ 4,0 \pm 0,76, 2,5-6,6; osmolalidad 275,5 \pm 3,1, 268-283. Un niño deshidratado del área rural y cinco de los casos urbanos fueron tratados con solución de glucosa con

CUADR 04

Variación estacional de *Cryptosporidium* e niños preescolares del Área Metropolitana y rural, Costa Rica, 1982

Mes	Metropolitana		Casos	Rural Pos. (%)	Testigos	
	Casos	Pos. (%)				
Enero	*	*	2	0	*	
Febrero	*	*	12	0	*	
Marzo	*	*	18	0	12	
Abril	17	0	8	0	6	
Mayo	30	2(7)	5	9	0	4
Junio	24	6(25)	7	6	1(17)	1
Julio	20	0	6	8	1(12)	2
Agosto	*	*	12	2(17)	2	2
Septiembre	29	0	10	4	0	2
Octubre	33	0	12	6	0	6
Noviembre	9	0	4	6	0	2
Diciembre	21	0	7	4	0	2
Total *	183	8(4,4)	51	95	4(4,2)	39

* No se estudiaron sujetos en este mes.

electrolitos por vía oral. Dos de estos también necesitaron gastroclisis y una rehidratación intravenosa. La rehidratación y remisión se observó a las pocas horas después de la administración de la terapia. No hubo casos fatales. La infección parece ser no invasora de tejidos, al no encontrarse, en los frotis de heces, ni eritrocitos, ni macrófagos, ni otras células de tipo inflamatorio. En uno de los ocho casos se detectó rotavirus y en otro *Strongyloides stercoralis* (Cuadro 5). Los casos de Puriscal tuvieron diarreas más leves que los niños del Hospital y usualmente no presentaron vómitos ni deshidratación; dos casos tendieron a la cronicidad, uno de los cuales también tenía *Trichuris trichiura* (Cuadro 5).

Relación con la alimentación: Todas las infecciones por *Cryptosporidium* sp. ocurrieron en niños que no habían recibido calostro ni leche materna, o que habían sido destetados varios meses antes. No se presentó ninguna infección en niños bajo lactancia natural exclusiva (Cuadro 5).

DISCUSION

El primer caso de criptosporidiosis en el ser humano fue descrito en una niña inmunocompetente de tres años de edad que presentaba enterocolitis severa (Nime *et al.*, 1976). Posteriormente se describieron infecciones en sujetos inmunodeficientes e inmunosupresos (Cuadro 6). Más recientemente se han descrito muchas infecciones de *Cryptosporidium* sp. en homosexuales que padecen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (CDC, 1982a). A partir de 1976 se notificaron infecciones por *Cryptosporidium* sp. en niños y adultos inmunocompetentes

CUADRO 5

Características clínicas de criptosporidiosis en niños atendidos en el Hospital Nacional de Niños y en la Estación de Campo del INISA, Puriscal, 1982

Caso	Sexo	Localidad	Edad meses	Edad de destete meses	Duración de la diarrea, días	Vómitos	% de deshidratación	Rehidratación	Fiebre °C	Hiponatremia	Otros agentes
Hospital Nacional de Niños, San José											
A.G.M.A.	M	Paso Ancho	1	noLM	10	+	5-7	IV	< 37	+	-
Y.T.A.	M	Alajuelita	3	2	10	+	5-7	RO	38,2	-	-
J.A.A.A.	M	Cinco Esquinas	8	noLM	14	+	3	RO	39	-	-
C.V.O.	F	Sto. Domingo, Heredia	8	2	3	+	3	GL	< 37	-	rotavirus
L.C.S.R.	M	San Pablo, Heredia	10	noLM	10	+	3	RO	< 37	-	-
E.E.V.	F	Hatillo	13*	< 1	15	+	5	RO	39,6	+	-
Y.M.S.C.	M	S. Antonio Belén	17*	noLM	19	+	3-5	RO	< 37	+	<i>Strongyloides</i>
A.G.A.L.	M	Desamparados	18	8	23	+	3	GL	38,5	-	-
Estación de Campo del INISA, Puriscal											
1092	F	Santiago	16	3	?	-	0	-	< 37	-	-
0534	M	Santiago	23	noLM	20	-	0	-	< 37	-	<i>Trichuris</i>
0574	F	Santiago	23	3	15	-	0	-	< 37	-	-
0182	M	Grifo Alto	29	**	7	+	3	RO	+	-	-

* Desnutrición energético-proteínica leve.

** Al seno materno al momento del diagnóstico, pero recibía otros alimentos desde el primer mes de edad.

CLAVE: += presente; - = ausente; ? = desconocido; noLM = no recibió lactancia materna; IV = rehidratación intravenosa; RO = rehidratación oral; GL = gastroenteritis.

CUADRO 6

Criptosporidiosis en el hombre

Salud	Sexo	Edad, años	Referencia
Inmunodeficiente	M	9	Lasser et al., 1979
	F	52	Stemmerman et al., 1980
	M	48	Weinstein et al., 1981
	M	adulto	Bird, 1982
	M	21 adultos*	CDC, 1982a
Inmunosupreso	M	39	Meisel et al., 1976
	M	58	Weisburger et al., 1979
Normal	F	3,5	Nime et al., 1976
	M	27	Tzipori et al., 1980
	M	25	Reese, et al., 1982
	M	adulto	Anderson et al., 1982
		11 adultos	CDC, 1981
		23 niños < 15 a 12 niños < 3a	Tzipori et al., 1983 Presente estudio

* Homosexuales con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

(Cuadro 6) y recientemente Tzipori et al. (1983) observaron ooquistes del parásito tanto en niños como en adultos diarreicos inmunológicamente sanos en Australia.

El presente informe demuestra que *Cryptosporidium* sp. es relativamente frecuente en niños con diarrea, pues se le ha encontrado en 4,3% de los casos de diarrea aguda en niños de poblaciones urbanas y rurales, colocando a este parásito como cuarto o quinto de enfermedad diarreica, después de rotavirus, *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Campylobacter* y

Shigella. Uno de los niños tenía sólo un mes de edad, la infección más temprana conocida.

A pesar de que *Cryptosporidium* fue encontrado en pacientes inmunodeficientes e inmunosupresos y más recientemente en homosexuales con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el parásito no es raro en personas inmunológicamente sanas, a juzgar por los hallazgos en Australia y Costa Rica. La ausencia de *Cryptosporidium* en niños sin diarrea tanto del área metropolitana como rural sugiere su potencial patogénico. Por otro lado, su baja o nula ocurrencia en el primer año de vida en Puriscal, zona en la que la lactancia natural es una práctica casi universal durante los primeros meses de vida (Mata et al., 1983), contrasta con una precocidad de la infección en niños del área metropolitana, donde el destete es más temprano. En efecto, todos los casos observados ocurrieron en niños que no habían recibido calostro y leche humana, o que habían sido destetados hacía meses, lo que sugiere un papel protector de la lactancia natural contra la infección. Por otro lado, el efecto de la lactancia podría explicar la diferencia de comportamiento de la infección, de acuerdo con las edades en las dos poblaciones. Así, la posible influencia de la edad parece estar supeditada a la alimentación al seno y a los hábitos del destete.

Todos los casos de criptosporidiosis de la presente serie ocurrieron en mayo y junio (área metropolitana) y junio a agosto (Puriscal), meses que marcan el inicio de la época lluviosa, cálida y húmeda del medio año, posibles determinantes ambientales en la transmisión del parásito. Sin embargo, observaciones en progreso revelan que el parásito se presenta rara vez en los meses fríos. La ausencia de infecciones en el resto del año podría deberse al pequeño número de casos de diarrea aguda estudiados en cada mes. El tipo de diarrea y su pronta recuperación con soluciones orales no sugiere un compromiso muy serio de la mucosa intestinal (Bird y Smith, 1980; Meisel *et al.*, 1976; Nime *et al.*, 1976; Reese *et al.*, 1982; Weinstein *et al.*, 1981; Weisburger *et al.*, 1979).

AGRADECIMIENTO

Agradecemos la colaboración de los doctores Francisco Hernández y Alberto Simhon y de la señora Ana Virginia Acosta. Este trabajo recibió apoyo económico de la Universidad de Costa Rica, Ministerio de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (Costa Rica) y de la Organización Mundial de la Salud.

RESUMEN

Se estudió una población de niños lactantes y preescolares, con y sin diarrea, de las áreas urbana y rural de los altiplanos de Costa Rica, observados respectivamente en un servicio de emergencia de un hospital metropolitano y en una estación de campo rural. Los niños del hospital formaron parte de una investigación vertical, mientras que los rurales pertenecían a falanges observadas longitudinalmente en su propio ecosistema. Se encontró *Cryptosporidium* asociado a diarrea aguda en el 4,3%, generalmente con cuadros severos en el área urbana y diarreas leves en la rural. La infección en el área urbana generalmente se presentó en niños menores de un año de edad, mientras que en la rural, los niños fueron de más edad. Esta situación probablemente está relacionada con los hábitos de alimentación y destete, por cuanto no se observaron infecciones en niños que recibían el seno materno, ya que los niños del área rural recibieron lactancia natural durante los primeros meses de vida, mientras que los del área urbana no fueron amamanta-

dos o fueron destetados prematuramente. *Cryptosporidium* apareció en los meses cálidos y húmedos en ambas poblaciones, lo que sugiere una influencia climatológica sobre la infección. Todos los casos urbanos presentaron deshidratación, que evolucionó satisfactoriamente con rehidratación oral. Dos casos rurales mostraron tendencia a la cronicidad.

REFERENCIAS

- Anderson, B.C., T. Donndelinger, R.M. Wilkins & J. Smith. 1982. Cryptosporidiosis in a veterinary student. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* 180: 408-409.
- Barker, K., & P. L. Carbonell. 1974. *Cryptosporidium agui* sp. n. from lambs and *Cryptosporidium bovis* sp. n. from calf with observations on the oocyst. *Z. Parasitenkd.*, 44: 289-298.
- Bird, R. G., & J. D. Smith. 1980. Cryptosporidiosis in man: parasite life cycle and fine structural pathology. *J. Pathol.*, 132: 217-233.
- Centers for Disease Control (CDC). 1981. Human cryptosporidiosis-Alabama. *Vet. Pub. Hlth. Notes*, 75-76.
- Centers for Disease Control (CDC). 1982 a. Cryptosporidiosis: assessment of chemotherapy of males with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *MMWR, CDC, Atlanta, GA*, 31: 589-592.
- Centers for Disease Control (CDC). 1982b. Human cryptosporidiosis-Alabama. *MMWR, CDC, Atlanta, GA*. 31: 252-254.
- Jiménez, P., L. Mata, M.E. García, & W. Vargas. 1982. Estudio de Puriscal. VI. Transferencia de la tecnología de rehidratación oral del hospital al hogar rural. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños (Costa Rica)*, 17: 71-86.
- Lasser, K. H., K. J. Lewin, & F. W. Rynning. 1979. Cryptosporidial enteritis in a patient with congenital hypogammaglobulinemia. *Human Pathol.*, 10: 234-240.
- Levine, N.D. 1980. Some corrections of coccidian (Apicomplexa: Protozoa) nomenclature. *J. Parasitol.*, 66: 830-834.
- Mata, L., P. Jiménez, M. A. Allen, W. Vargas, M. E. García, J.J. Urrutia, & R. G. Wyatt. 1981. Diarrhea and malnutrition: breast-feeding intervention in a transitional population. p. 233-235. *In* T. Holme, J. Holmgren, M. H. Merson, & R. Mollby (eds.). *Acute enteric infections in children. New prospects for treatment and prevention.* Elsevier/North Holland Biomedical Press., London.
- Mata, L., P. Jiménez, B. Castro M. E. García, M. Vives, S. Jiménez, & F. Sánchez. 1982. Estudio de Puriscal. IX. Estado nutricional y supervivencia del

- niño lactante. Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños (Costa Rica), 17: 117-139.
- Mata, L., A. Simhon, R. Padilla, M. M. Gamboa, G. Vargas, F. Hernández, E. Mohs, & C. Lizano. 1983. Diarrhea associated with rotavirus, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Campylobacter* and other agents in Costa Rican children, 1976-1981. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 32: 146-153.
- Meisel, J.L., D. R. Perera, C. Meligro, & C. E. Rubin. 1976. Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. Gastroenterology, 70: 1156-1160.
- Nime, F. A., J. D. Burek, D. L. Page, M. A. Holscher, & J. H. Yardley. 1976. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. Gastroenterology, 70: 592-598.
- Pizarro, D., G. Posada, D. R. Nalin, L. Mata, & E. Mohs. 1980. Rehidratación por vía oral y su mantenimiento en pacientes de 0 a 3 meses de edad deshidratados por diarrea. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx., 37: 879-891.
- Proctor, S. J., & R. L. Kemp. 1974. *Cryptosporidium anserinum* sp. n. (Sporozoa) in a domestic goose *Anser anser*. L. from Iowa. J. Protozool., 21: 664-666.
- Reese, N. C., W. L. Current, J. V. Ernst, & W. S. Bailey. 1982. Cryptosporidiosis of man and calf: a case report and results of experimental infections in mice and rats. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 31: 226-229.
- Stemmermann, G. N., T. Hayashi, G. A. Glober, N. Oishi, & R. L. Frankel. 1980. Cryptosporidiosis: report of a fatal case complicated by disseminated toxoplasmosis. Amer. J. Med., 69: 637-642.
- Tyzzar, E. E. 1907. A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 5: 12-13.
- Tyzzar, E. E. 1907. An extracellular, coccidium, *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. nov.), of the gastric glands of the common mouse. J. Med. Res., 23: 487-509.
- Tyzzar, E. E. 1912. *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. Archiv. Potistenk., 26: 394-412.
- Tzipori, S., K. W. Angus, I. Campbell, & E. W. Gray. 1980a. *Cryptosporidium*: evidence for a single-species genus. Infect. Immun., 30: 884-886.
- Tzipori, S., K. W. Angus, E. W. Gray, & I. Campbell. 1980b. Vomiting and diarrhoea associated with cryptosporidial infection. New Eng. J. Med., 303: 181.
- Tzipori, S., K. W. Angus, E. W. Gray, I. Campbell, & F. Allan. 1981a. Diarrhea in lambs experimentally infected with *Cryptosporidium* isolated from calves. Amer. J. Vet. Res., 42: 1400-1404.
- Tzipori, S. & I. Campbell. 1981. Prevalence of *Cryptosporidium* antibodies in 10 animal species. J. Clin. Microbiol., 14: 455-456.
- Tzipori, S., E. McCartney, G. H. K. Lawson, A. C. Rowland, & I. Campbell. 1981b. Experimental infection of piglets with *Cryptosporidium*. Res. Vet. Sci., 31: 358-368.
- Tzipori, S., M. Smith, C. Birch, G. Barnes, & R. Bishop. 1983. The prevalence of *Cryptosporidium* oocysts in hospital patients with gastroenteritis. Amer. J. Trop. Med. Hyg., (En prensa).
- Vetterling, J. M., H. R. Jervis, T. G. Merrill, & H. Sprinz. 1971. *Cryptosporidium wrairi* sp. n. from the guinea pig *Cavia porcellus*, with an emendation of the genus. J. Protozool., 18: 243-247.
- Vives, M., L. Mata, B. Castro, A. Simhon, M.B. García, & P. Jiménez. 1982. Estudio de Puriscal. V. Infección entérica en niños menores de 2 años. Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños (Costa Rica), 17: 57-69.
- Weinstein, L., S. M. Edelstein, J. L. Madara, K. R. Falchuk, B. M. McManus, & J. S. Trier. 1981. Intestinal cryptosporidiosis complicated by disseminated cytomegalovirus infection. Gastroenterology, 81: 584-591.
- Weisburger, W. R., D. F. Hutcheon, J. H. Yardley, J. C. Roche, W. D. Hillis, & P. Charache. 1979. Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renal-transplant recipient with IgA deficiency. Amer. J. Clin. Pathol., 72: 473-478.