

---

---

## EDITORIAL

### **Cryptosporidium: Filogenia y taxonomía.**

La mayoría de los conocimientos que se tienen sobre la biología de *Cryptosporidium* se ha logrado en la última década, con una contribución importante de los estudios moleculares. Recientes hallazgos filogénicos y el estudio de la secuencia del genoma de *C. parvum* ponen en duda diversos aspectos de la biología del parásito e indican la necesidad de reconsiderarlos. Tradicionalmente, los miembros de este género en el phylum *Apicomplexa* se han considerado estrechamente relacionados a los coccidios y se han clasificado como tales en base a la morfología y ciclo de vida similares. Sin embargo, *Cryptosporidium* posee varios rasgos que lo diferencian de los coccidios: 1. Al igual que éstos, se ha considerado como un parásito intracelular obligado. Estudios *in vitro* recientes demuestran la habilidad de *Cryptosporidium* de realizar su ciclo de vida completo sin necesidad de células (1) lo que indica que aquel concepto es erróneo. 2. La localización intracelular, pero extracitoplasmática, en la superficie apical de las células epiteliales. 3. La existencia de un organelo multimembranoso en la base de la vacuola parasitófora, en la unión del parásito con la célula epitelial, el cual se cree que facilita la toma de nutrientes de la célula parasitada (2). 4. El tamaño pequeño del ooquiste que contiene esporozoítos libres, ya que no existen esporoquistes (2). 5. La presencia de una hendidura, estructura longitudinal especializada, en la pared del ooquiste a lo largo de la cual éste se rompe durante la desenquistación (2). 6. La existencia de dos tipos de

ooquistes, el primero responsable de la transmisión de un reservorio a otro y el segundo responsable de un ciclo de autoinfección en el hospedador infectado, a través del reciclaje continuo de los esporozoítos que salen de los ooquistes de pared delgada rotos (3). 7. A diferencia de otros parásitos del grupo *Apicomplexa*, como *Plasmodium*, *Toxoplasma* y *Eimeria*, carece de la mayoría de los genes nucleares y de los genomas del complejo apical y de mitocondrias (4), aunque posee genes específicos de éstas últimas (5). 8. En contraste a este grupo, el genoma demasiado compacto (8 cromosomas y alrededor de 3807 genes) de *C. parvum* (6) codifica un metabolismo extremadamente sencillo, en el cual un gran número de rutas biosintéticas convencionales se han simplificado o desaparecido. Carece del ciclo de Krebs, de la cadena respiratoria, del grupo de genes que codifican las enzimas que sintetizan la pirimidina y no tiene capacidad para producir nuevos aminoácidos y folato (6).

Otros estudios *in vitro* recientes demuestran semejanzas notables entre el ciclo de vida de *Cryptosporidium* y el de algunas especies de gregarinas como *Mattesia dispora*, *M. geminata* y *Gregarina tribolorum*. Al igual que estos protozoos, los esporozoítos de *Cryptosporidium*, una vez que salen de los ooquistes, se transforman en trofozoítos que se agrupan formando los merontes tipo I y II y de estos últimos se originan los merozoítos que iniciarán los estadios sexuales. Asimismo, existen apareamientos, no sólo entre los estadios sexua-

---

les, sino entre esporozoítos, trofozoítos y merozoítos. Los gametocitos extracelulares de *Cryptosporidium* observados en cultivo son similares a las estructuras originadas por fusión de los esporozoítos en algunas gregarinas (3). Los diferentes estadios del ciclo de vida de *Cryptosporidium* y de estos protozoos poseen movimientos suaves de deslizamiento (3). Algunos hallazgos moleculares también sugieren una relación ancestral del parásito con las bacterias del grupo *Helicobacter* (5). Todos estos datos sugieren que los miembros del género *Cryptosporidium* en su evolución han divergido tanto de los coccidios como de casi todos los *Apicomplexa* (7).

Los datos de análisis molecular filogénico han conducido a algunos autores a ubicar este género en la base del phylum *Apicomplexa* (4), a no incluirlo dentro de los coccidios (8) y aún a considerarlo estrechamente relacionado a los protozoos del grupo gregarina (9). Lo que actualmente está en consideración es determinar si el organismo forma parte del grupo de las gregarinas o pertenece a un nuevo orden.

La taxonomía de *Cryptosporidium* está cambiando con frecuencia debido a los estudios moleculares cada vez más crecientes. Anteriormente, la discriminación de especies de este género se basaba en el reservorio afectado porque se asumía que el parásito tenía especificidad de hospedador. Sin embargo, la mayoría de estas especies parecen tener algo de esta especificidad, pero no es estricta (5). La caracterización molecular de los ooquistes, usando métodos basados en la reacción en cadena de la polimerasa, ha tenido un gran impacto en la dilucidación de la taxonomía de *Cryptosporidium* a nivel de especies y en la epidemiología molecular de la cryptosporidiosis. Estos estudios han demostrado que las especies de este género no son genéticamente uniformes; existe heterogeneidad genotípica y

fenotípica de especies y genotipos que son idénticos morfológicamente. Actualmente existen evidencias de la existencia de una serie de especies, razas y genotipos del parásito adaptados a determinados hospedadores y sólo 14 de las especies de *Cryptosporidium* descritas tienen validez taxonómica y se reconocen 21 genotipos de *C. parvum* (3). Los humanos son los reservorios primarios de *C. hominis* (5). Otras especies que se han reportado en humanos, especialmente en inmunosuprimidos, son: *C. parvum*, *C. muris*, *C. felis*, *C. canis*, *C. baileyi*, *C. meleagridis*, *C. wrairi*, *C. saurophyllum*, *C. andersoni* y *C. serpentis* (10). *C. parvum* es la especie más ampliamente difundida y afecta 155 especies de mamíferos, siendo el ganado doméstico el principal reservorio (5).

Existe la teoría de coevolución de parásito-hospedador en los miembros del género *Cryptosporidium* ya que hospedadores relacionados genéticamente albergan con frecuencia formas relacionadas del parásito. Sin embargo, en algunos casos, los reservorios actuales no reflejan aquellos en los cuales una especie particular evolucionó. (3). Tal es el caso de *C. meleagridis*, que según estos autores, originalmente fue un parásito de mamíferos que luego se estableció en aves. Algunos investigadores también consideran que por la estrecha relación que tiene *Cryptosporidium* con las gregarinas es posible que este género abarque una gran variedad de especies y que los reservorios pudieran incluir vertebrados inferiores y aun invertebrados (1).

La aplicación continuada de técnicas moleculares a la taxonomía y epidemiología de *Cryptosporidium* permitirá la identificación de nuevas especies y subespecies y facilitará la identificación de las fuentes de contaminación de las aguas que ocasionan con frecuencia epidemias de cryptosporidiosis. Actualmente *Cryptosporidium* es objeto

de una caracterización genética intensa y sistemática; es de notar en la literatura un cambio en el campo de investigación de este

parásito con un enfoque en la biología molecular que dominará lo que se vislumbra como una era excitante de investigación.

*Leonor Chacín-Bonilla*

### ***Cryptosporidium*: Phylogeny and taxonomy.**

Members of the genus *Cryptosporidium* in the phylum *Apicomplexa* were long thought to be closely related to the coccidia. However, despite strong morphological similarities to these organisms, *Cryptosporidium* has notable differences with them and similarities with the gregarine protozoa. On the basis of phylogenetic analysis of molecular data, some authors place *Cryptosporidium* at the basis of the phylum *Apicomplexa*, others consider species of this genus to be phylogenetically too distant from the coccidia and do not include them in this group of protozoa, and others think that *Cryptosporidium* is closely related to gregarines. The taxonomy of this genus and the naming of species are undergoing rapid change due to the new and increasing molecular information. Molecular characterization of oocysts using polymerase chain reaction based procedures has not only a major impact on resolving the taxonomy of *Cryptosporidium* at the species level but also on the molecular epidemiology of cryptosporidiosis. Today, it is recognized that this genus is a phenotypically and genotypically heterogeneous assemblage of largely morphologically identical species and genotypes. Fourteen *Cryptosporidium* species and 21 *C. parvum* genotypes are currently recognized. Phylogenetic analyses have shown that genetically related hosts often have related forms of *Cryptosporidium*. Application of molecular techniques to taxonomy and epidemiology is helping to characterize new and existing species and determine the sources of the parasites that will facilitate the identification of sources of water-borne cryptosporidiosis.

1. Hijjawi NS, Meloni BP, Ng´anzo M, Ryan UM, Olson ME, Cox PT, Monis PT, Thompson RCA. Complete development of *Cryptosporidium parvum* in host cell-free culture. *Int J Parasitol* 2004; 34:769-777.
2. Spano F, Crisanti A. *Cryptosporidium parvum*: the secrets of the small genome. *Int J Parasitol* 2000; 30: 553-565.
3. Thompson RC, Olson ME, Zhu G, Enomoto S, Abrahamsen MS, Hijjawi NS. *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. *Adv Parasitol* 2005; 59:77-162.
4. Zhu G, Keithly JS, Philippe H. What is the phylogenetic position of *Cryptosporidium*? *Int J Syst Evol Microbiol* 2000; 50:1673-1681.
5. Fayer R. *Cryptosporidium*: a water-borne zoonotic parasite. *Vet Parasitol* 2004; 126:37-56.
6. Abrahamsen MS, Templeton TJ, Enomoto S, Abrahante JE, Zhu G, Lancto CA, Deng M, Liu C, Widmer G, Tzipori S, Buck GA, Xu P, Bankier AT, Dear PH, Konfortov BA, Spriggs HF, Iyer L, Anantharaman V, Aravind L, Kapur V. Complete genome sequence of the apicomplexan, *Cryptosporidium parvum*. *Science* 2004; 304:441-445.

7. **Tenter AM, Barta JR, Beveridge I, Duszynski DW, Mehlhorn H, Morrison DA, Thompson RCA, Conrad PA.** The conceptual basis for new classification of the coccidia. *Int J Parasitol* 2002; 32:595-616.
8. **Morrison DA, Bornstein S, Thebo P, Wernery U, Kinne J, Mattsson JG.** The current status of the small subunit rRNA phylogeny of the coccidia (Sporozoa). *Int J Parasitol* 2004; 34:501-514.
9. **Carreño RA, Martin DS, Barta JR.** *Cryptosporidium* is more closely related to gregarines than to coccidia as shown by phylogenetic analysis of apicomplexan parasites inferred using small-subunit ribosomal RNA gene sequences. *Parasitol Res* 1999; 85:899-904.
10. **Hunter PR, Nichols G.** Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:145-154.