



## FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

# Situación epidemiológica actual de la infección por *Cryptosporidium* spp. en Europa

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2024

**Autor: Lucía Palencia Ruiz**

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutoras: Lucrecia Acosta Soto  
Miriam Navarro Beltrá

# ÍNDICE

## Tabla de contenido

Resumen .....	2
Abstract .....	3
Abreviaturas .....	4
1. Introducción. ....	5
1.1. Epidemiología .....	5
1.2. Ciclo biológico.....	6
1.3. Clínica .....	9
1.4. Diagnóstico .....	10
1.5. Tratamiento.....	11
1.6. Prevención y control. ....	12
2. Objetivos. ....	13
2.1. Objetivo general.....	13
2.2. Objetivos específicos. ....	13
3. Materiales y métodos. ....	14
3.1. Diseño.....	14
3.2. Estrategia de búsqueda.....	14
3.3. Criterios de selección .....	15
3.4. Consideraciones éticas.....	15
4. resultados. ....	15
4.1. Análisis de los resultados .....	15
4.2. Exposición de los resultados .....	17
4.2.1. Fuentes causales de brotes de <i>Cryptosporidium spp.</i> en Europa.....	20
4.2.2. Caracterización de los brotes de <i>Cryptosporidium spp.</i> en Europa hasta 2023. ....	22
4.2.3. <i>Cryptosporidium spp.</i> en España. ....	26
5. Discusión .....	28
6. Conclusiones.....	32
7. Referencias .....	33

## RESUMEN

**Introducción:** *Cryptosporidium* spp. es un parásito que causa criptosporidiosis, cuyos síntomas principales son diarrea, fiebre y dolor abdominal y suelen permanecer durante 7-10 días. La infección se adquiere al ingerir ooquistes, que se trata de la forma infectante del parásito y se transmiten vía fecal-oral entre personas y animales y, a través de agua, alimentos o superficies contaminadas. El diagnóstico preciso de criptosporidiosis requiere la detección de ooquistes en material fecal. La enfermedad suele ser autolimitada, sin embargo, los niños y personas inmunodeprimidas presentan mayor riesgo de cursar infecciones graves y prolongadas. En estos casos, nitazoxanida es el fármaco de elección, y como tratamiento alternativo se emplea paromomicina.

**Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo fin de grado es realizar una revisión bibliográfica sobre los casos y brotes de criptosporidiosis notificados en Europa, publicados desde 2019 hasta la actualidad.

**Métodos:** Revisión narrativa/bibliográfica de los artículos recuperados en las bases de datos MEDLINE, Embase y Web of Science.

**Resultados y discusión:** De 240 artículos recuperados, tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 16 artículos que reportan brotes en humanos y realizan una investigación tanto epidemiológica como microbiológica para estudiar los brotes de *Cryptosporidium* spp. en Europa.

**Conclusión:** El reporte de brotes y casos totales europeos de *Cryptosporidium* spp. resulta complicado debido a la falta de un sistema de vigilancia homogéneo. La criptosporidiosis presenta una marcada estacionalidad con picos en primavera y verano, influenciada por el ambiente y las actividades de ocio. La pandemia de COVID-19 afectó a la epidemiología de *Cryptosporidium* spp., destacando la emergencia de nuevos subtipos, como la familia If de *Cryptosporidium hominis* en 2023. Ante este escenario cambiante, resulta fundamental intensificar la vigilancia de este parásito y promover estudios de investigación interdisciplinarios e intersectoriales.

**Palabras clave:** Criptosporidiosis humana, epidemiología, brotes en Europa, *Cryptosporidium* spp.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Cryptosporidium* spp. is a parasite that causes cryptosporidiosis, whose main symptoms are diarrhea, fever and abdominal pain and these usually remain for 7-10 days. The infection is acquired by ingesting oocysts, which are the infective form of the parasite and are transmitted fecal-orally between people and animals and through water, food or contaminated surfaces. Accurate diagnosis of cryptosporidiosis requires the detection of oocysts in fecal material. The disease is usually self-limited, however, children and immunosuppressed people are at greater risk of developing serious and prolonged infections. In these cases, nitazoxanide is the drug of choice, and paromomycin is used as an alternative treatment.

**Objective:** The main objective of this final degree project is to carry out a bibliographic review on the cryptosporidiosis cases and outbreaks in Europe, from 2019 to the present.

**Methods:** Narrative/bibliographic review of articles retrieved from the MEDLINE, Embase and Web of Science databases.

**Results and discussion:** Of 240 articles retrieved, after applying the inclusion and exclusion criteria, 16 articles were selected and these carry out both epidemiological and microbiological research to study outbreaks of *Cryptosporidium* spp. with the objective of detecting the causes and propose control measures for prevention of new outbreaks.

**Conclusion:** The report of outbreaks and total European cases of *Cryptosporidium* spp. is complicated due to the lack of a homogeneous surveillance system. Cryptosporidiosis presents a marked seasonality with peaks in spring and summer, influenced by the environment and leisure activities. The covid pandemic affected the epidemiology of *Cryptosporidium* spp., highlighting the emergence of new subtypes, such as If family of *C. hominis* in 2023. Increased surveillance of this parasite and the promotion of interdisciplinary and cross-sectoral research studies are essential in this changing context.

**Keywords:** Human cryptosporidiosis, epidemiology, outbreaks in Europe, *Cryptosporidium* spp.

## ABREVIATURAS

- **ADN:** Ácido desoxirribonucleico.
- **ARN:** Ácido ribonucleico.
- **CCAA:** Comunidades Autónomas.
- ***C. hominis:*** *Cryptosporidium hominis*.
- ***C. parvum:*** *Cryptosporidium parvum*.
- ***C. mortiferum:*** *Cryptosporidium mortiferum*.
- **COVID:** Enfermedad por coronavirus.
- **DeSC:** Descriptores de ciencias de la salud.
- **ELISA:** Enzimoimmunoanálisis.
- **ECDC:** Centro Europeo para la prevención y el control de enfermedades.
- **gp60:** Glicoproteína de 60 kDa.
- **HPSC:** Centro de vigilancia de la Protección Sanitaria.
- **IC:** Inmunocromatografía.
- **IFM:** Microscopía de inmunofluorescencia.
- **Min:** minuto.
- **PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa.
- **RENAVE:** Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- **SIDA:** Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.
- **Spp.:** Especies.
- **TAR:** Terapia Antiretroviral.
- **TFG:** Trabajo de fin de grado.
- **UMH:** Universidad Miguel Hernández.
- **VIH:** Virus inmunodeficiencia Humana.
- **ZN:** Zielh-Neelsen.

# 1. INTRODUCCIÓN.

*Cryptosporidium* spp. es un protozoo parásito intracelular perteneciente al filo Apicomplexa, familia *Cryptosporidae*<sup>1</sup> que causa criptosporidiosis, una de las principales enfermedades diarreicas en todo el mundo, representando un riesgo significativo para niños y pacientes con el sistema inmunológico debilitado<sup>2</sup>.

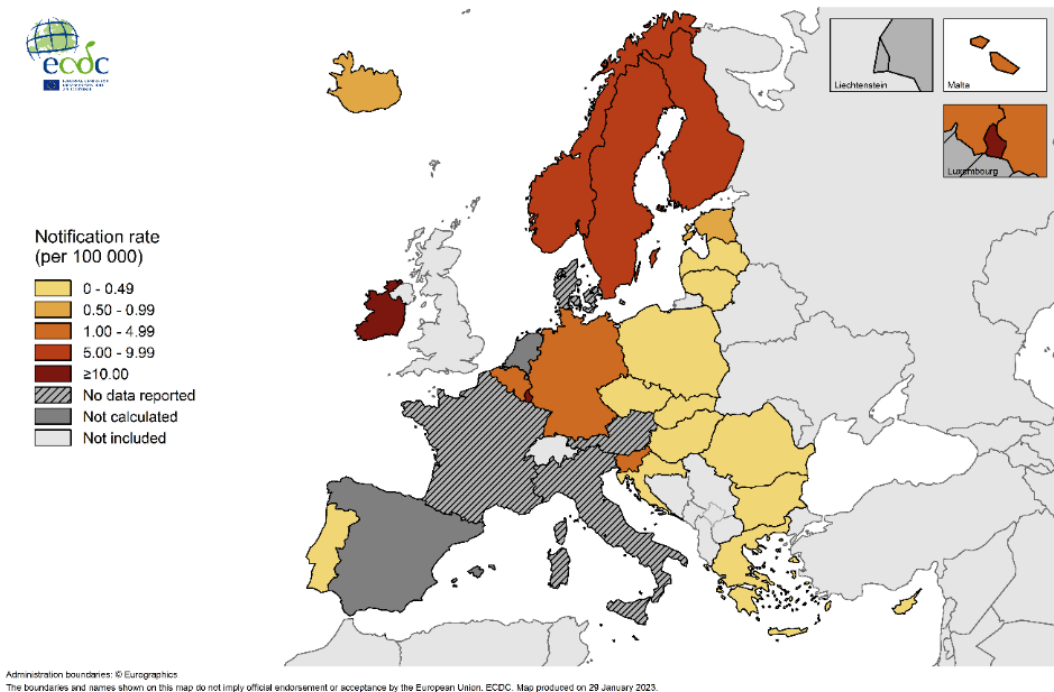
Fue descubierto por Ernest Edward Tyzzer en las glándulas gástricas de un roedor en 1907, y lo nombró *Cryptosporidium muris*. En 1912 Tyzzer, descubrió una nueva especie ubicada en el intestino de un ratón, a la que denominó *Cryptosporidium parvum*. Pero no fue hasta 1971, cuando se descubrió que *C. parvum* también producía diarreas en ganado vacuno. Posteriormente, en 1976 se registró el primer caso en humanos y años después, con la llegada del virus de la inmunodeficiencia humana se comprendió el impacto de *Cryptosporidium* spp. en la salud, destacando su capacidad para causar problemas gastrointestinales y se aumentó el interés por investigar más acerca del parásito<sup>3</sup>.

Se han descrito más de 30 especies de *Cryptosporidium* spp. y más de 40 genotipos son responsables de causar infecciones en gran variedad de animales. Siendo las especies, *C. hominis* (antroponótica) y *C. parvum* (zoonótica) las responsables del 90% de las infecciones en humanos<sup>4</sup>.

## 1.1. Epidemiología

La criptosporidiosis, de distribución mundial, representa un desafío importante para la salud pública a nivel mundial, siendo actualmente reconocida como una enfermedad emergente. En África subsahariana y en el sudeste asiático representa la segunda causa de muerte por diarrea en niños menores de 5 años, tras el rotavirus<sup>5</sup>.

La criptosporidiosis se suele presentar en forma de brotes de origen hídrico<sup>6</sup>. El aumento de brotes impulsó a los países de la unión europea a notificar y registrar los nuevos casos de criptosporidiosis de forma obligatoria y urgente<sup>7</sup>. En España, es una enfermedad de declaración obligatoria desde marzo de 2015<sup>8</sup>.



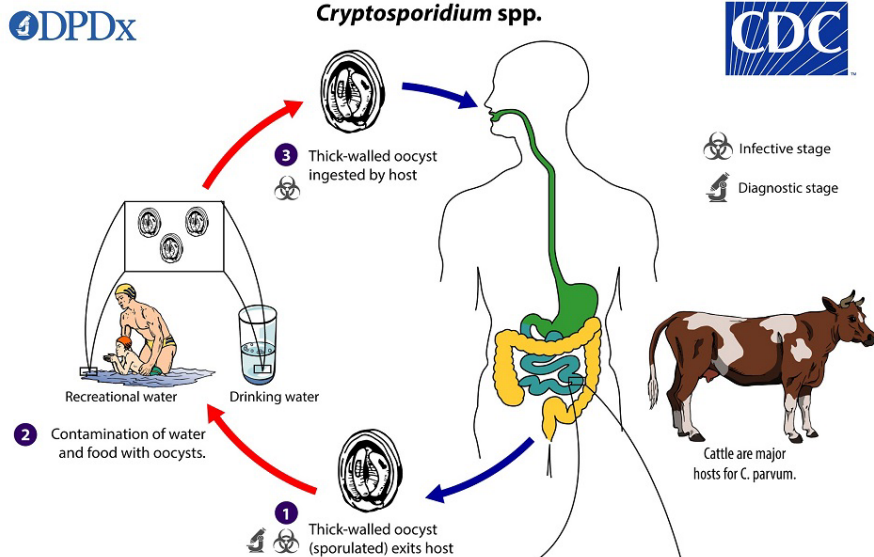
**Figura 1.** Mapa de casos confirmados de cryptosporidiosis cada 100.000 habitantes en Europa, 2021 (Fuente: ECDC,2024)<sup>9</sup>.

Las especies de *Cryptosporidium* spp. que infectan principalmente a humanos son *C. hominis* y *C. parvum* y su distribución varía dependiendo de la región. La especie *C. hominis* se suele vincular con áreas de mayor densidad poblacional, mientras que *C. parvum* suele estar relacionada con zonas rurales<sup>4</sup>.

## 1.2. Ciclo biológico

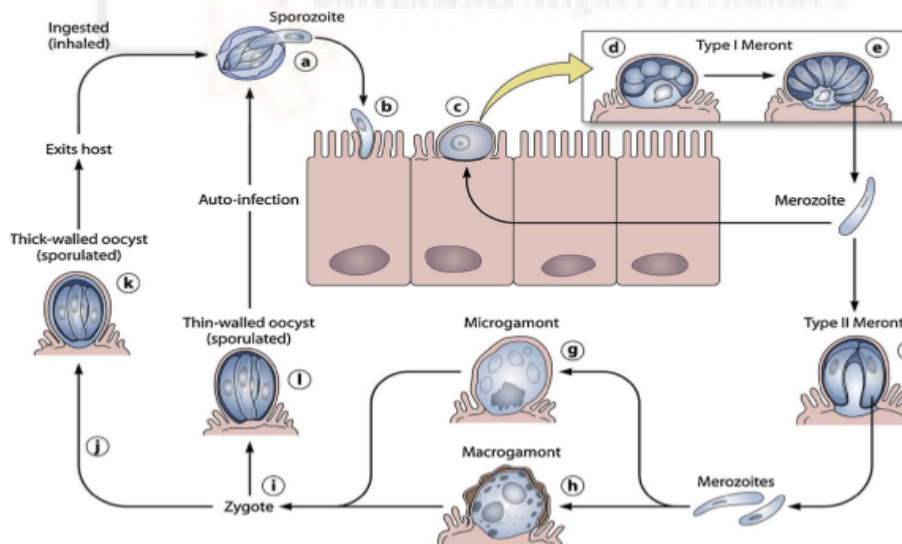
El ciclo vital de *Cryptosporidium* spp. ocurre en un solo huésped y tiene una duración de dos días aproximadamente<sup>1</sup>.

La infección por *Cryptosporidium* spp. se produce tras la ingesta de ooquistes. Las paredes de los ooquistes durante el paso por el estómago se rompen en respuesta a las altas temperaturas y agresiones químicas que sufren, provocando la liberación de los 4 esporozoitos que contienen en su interior, a este proceso se denomina exquistación<sup>10,11</sup>.



**Figura 2.** Ciclo de vida de *Cryptosporidium* spp. DPDx - Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern (Fuente: CDC)<sup>1</sup>.

Los esporozoitos liberados invaden el borde de las microvellosidades del epitelio gastrointestinal y en raras ocasiones, pueden penetrar en las células epiteliales del sistema respiratorio (ver figura 3a)<sup>1</sup>. Estos contienen más de 20 proteínas de superficie que facilitan la adherencia y penetración en las células epiteliales<sup>12</sup>.

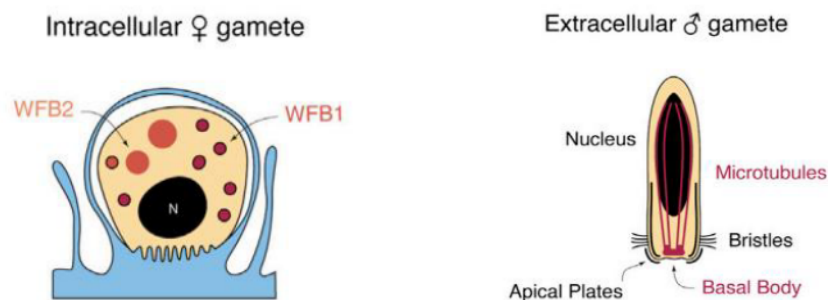


**Figura 3.** Representación del ciclo de *Cryptosporidium* en las células epiteliales del intestino (Fuente: Bouzid M *et al.*, 2013)<sup>13</sup>.

Tras la invasión de las células epiteliales, los esporozoitos se convierten en trofozoítos (figura 3b) que, después de periodo de crecimiento, su núcleo se divide sucesivamente dando lugar al esquizonte (figura 3c). Durante la etapa



de esquizonte, se desarrollan los merozoitos (figura 3e), los cuales finalmente se liberan de la célula huésped e ingresan en nuevas células intestinales, repitiéndose así el ciclo asexual varias veces, hasta que finalmente los merozoitos se diferencian sexualmente convirtiéndose en gametocitos masculinos (microgametos flagelados (figura 3g)) y femeninos (macrogametocitos (figura 3h)). Los microgametocitos flagelados fecundan a los macrogametocitos, formándose así el cigoto (figura 3i), que posteriormente se convertirán en ooquistes, la forma infectante de *Cryptosporidium* spp.<sup>1</sup>.



**Figura 4.** Estructura de los gametocitos femeninos y masculinos de *Cryptosporidium*. (Fuente: GuérinA, et al.2020)<sup>11</sup>.

Los ooquistes que presentan paredes robustas (Figura 3k) se excretan con las heces, puesto que son estables en el ambiente exterior y altamente infecciosos, en cambio, los ooquistes de paredes delgadas (Figura 3l) se mantienen en el intestino provocando una autoinfección en el mismo huésped<sup>4</sup>.

La **autoinfección** y el proceso de replicación asexual explican la persistencia crónica de la infección, convirtiendo la criptosporidiasis un motivo habitual de diarrea aguda prolongada en ciertos grupos de personas<sup>4</sup>.

Aunque no se tiene certeza sobre el tiempo exacto que tarda en desarrollarse el ciclo, se estima que el **periodo de incubación**, se sitúa entre 1 y 12 días, con una media de 7 días<sup>14</sup>.

Los ooquistes pueden **transmitirse** de animal a persona (transmisión zoonótica), de persona a persona, por consumo de agua o alimentos contaminados, o a través de la interacción con superficies ambientales infectadas. A pesar de que la infección puede surgir de manera ocasional, se observa un aumento en la frecuencia de brotes epidémicos, los cuales suelen ser transmitidos a través del agua. Estos brotes están vinculados con la

contaminación de fuentes de agua potable, como pozos, y de sistemas de suministro público, incluso cuando han sido sometidos a procesos de filtrado y tratamiento del agua<sup>7</sup>.

### **1.3. Clínica**

La criptosporidiosis mayoritariamente provoca diarrea, a menudo en combinación con otros signos de malestar gastrointestinal y fiebre. Puede afectar tanto a pacientes inmunocompetentes como a inmunodeprimidos, aunque se ha visto que en estos últimos el cuadro de infección es más grave<sup>15</sup>. La gravedad del cuadro clínico va a estar determinada por factores como la edad, la condición alimentaria, el sistema inmunológico, la carga de infección y posiblemente por la especie y subtipo infectante de *Cryptosporidium* spp.<sup>16,17</sup>. Algunas investigaciones han indicado que *C. hominis* podría llegar a producir enfermedades más graves que *C. parvum* en algunos casos<sup>18</sup>.

#### **1.3.1. Personas inmunocompetentes**

En este tipo de pacientes la enfermedad suele cursar de forma autolimitada, presentando cuadros leves o incluso a veces asintomáticos y, por tanto, la infección puede pasar desapercibida<sup>16</sup>.

#### **1.3.2. Niños y personas inmunocomprometidas**

En cambio, en niños de corta edad y en individuos con el sistema inmunológico debilitado, la enfermedad puede persistir y provocar diarrea grave, incluso a largo plazo, puede alterar el desarrollo normal y causar problemas cognitivos, provocando discapacidad infantil en países en desarrollo. Además, varios estudios han relacionado la infección de *Cryptosporidium* spp. con el cáncer de colon<sup>19</sup>.

##### **1.3.2.1. Desnutrición**

Varios estudios demuestran que la desnutrición es un factor de riesgo en lactantes y niños, ya que debilita el sistema inmunitario y por tanto son más propensos a presentar diarrea prolongada<sup>16</sup>.

### 1.3.2.1. VIH/SIDA

En individuos con VIH/SIDA, que debido a su sistema inmune debilitado son más susceptibles a la infección, el parásito puede causar una forma crónica y prolongada de la enfermedad, con dificultades para su tratamiento<sup>20</sup>.

También se han documentado manifestaciones extraintestinales por infección por *Cryptosporidium* spp. en pacientes VIH, como enfermedad del tracto biliar, incluyendo colecistitis alitiásica, pancreatitis, colangitis y formación de estenosis<sup>21</sup>.

Se han descrito varios casos de criptosporidiosis respiratoria en niños VIH seronegativos. La infección suele ser asintomática, pero puede manifestarse como infiltrados pulmonares y dificultad respiratoria<sup>22</sup>.

## **1.4. Diagnóstico**

Para realizar un diagnóstico preciso de criptosporidiosis se requiere confirmar la existencia de ooquistes en material fecal. Es cierto que también es posible identificar ooquistes mediante biopsias intestinales, siendo pruebas más agresivas y costosas, y por tanto, escasamente utilizadas<sup>23,24</sup>.

Actualmente disponemos de los siguientes métodos diagnósticos para detectar ooquistes de *Cryptosporidium* spp.:

### **1.4.1. Métodos microscópicos**

Son considerados los métodos diagnósticos rutinarios para detectar ooquistes tanto en heces como en muestras medioambientales (agua y alimentos, entre otros). Este método consiste en analizar con el microscopio estas muestras buscando ooquistes de *Cryptosporidium* spp. Además, se emplean técnicas de tinción para mejorar la sensibilidad del diagnóstico, entre ellas la más popular, la tinción de Ziehl-Neelsen (acidorresistente)<sup>4</sup>.

Sin embargo, son pruebas inespecíficas, ya que muchas especies comparten características morfológicas similares<sup>4</sup>.

#### 1.4.2. **Métodos inmunológicos**

Estos métodos se emplearon con el objetivo de mejorar las técnicas diagnósticas existentes. Entre estas técnicas se encuentran: microscopía de inmunofluorescencia (IFM), enzimoimmunoanálisis (ELISA) e inmunocromatografía (IC)<sup>23</sup>.

La técnica que ha demostrado ser más específica en la detección de frotis fecales en comparación con las tinciones convencionales es la inmunofluorescencia. Los test de ELISA e IC, no han demostrado mayor sensibilidad que las tinciones convencionales. Sin embargo, el test ELISA, ha resultado ser eficaz para el análisis simplificado de un gran número de muestras, y por otro lado, el test IC, cuenta con la ventaja de poder realizarse fuera del laboratorio y no requiere personal cualificado. Es importante destacar que las reacciones positivas con ELISA e IC deberán confirmarse con otros métodos<sup>23</sup>.

#### 1.4.3. **Métodos moleculares**

Las pruebas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) presentan una mayor sensibilidad para diagnosticar la infección en comparación con la microscopía y las pruebas inmunológicas<sup>23</sup>.

A pesar de todos los métodos mencionados, aún no se dispone de un método diagnóstico rápido y específico. Este tipo de diagnóstico es fundamental para garantizar un manejo clínico adecuado de los pacientes infectados, lo que, a su vez, puede mejorar los resultados y reducir las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas a la enfermedad<sup>25</sup>.

### **1.5. Tratamiento**

Actualmente, la criptosporidiosis no cuenta con un tratamiento o vacuna específico y efectivo disponible<sup>26</sup>. Por suerte, la mayoría de las veces, la enfermedad es limitada y se supera sin necesidad de tratamiento farmacológico<sup>27</sup>.

La nitazoxanida es el fármaco de elección para tratar la criptosporidiosis en humanos que cursan con infección persistente (Tabla 1). El tratamiento alternativo es la paromomicina, cuya pauta es de 30 mg/kg/día en 3 dosis hasta que se alcance la respuesta terapéutica<sup>28</sup>.

EDAD	DOSIS	PAUTA	DURACIÓN
<b>1-3 años</b>	100 mg	2 veces al día	3 días
<b>4-10 años</b>	200 mg	2 veces al día	3 días
<b>≥ 12 años</b>	500 mg	2 veces al día	3 días

**Tabla 1.** Dosis de nitazoxanida se pauta en función de la edad (Fuente: Elaboración propia)<sup>29</sup>.

Por otro lado, para los pacientes con sida, que se encuentran en tratamiento con terapia antirretroviral (TAR), la nitazoxanida (500-1000mg/12h durante 2-8 semanas) pueden aliviar la sintomatología, pero, en estos casos, no cura la infección<sup>29</sup>. Otra alternativa de eficacia variable para estos pacientes puede ser paromomicina (1gr/12h) combinada con azitromicina (600 mg/día) durante cuatro semanas, seguido de paromomicina sin azitromicina durante 8 semanas más<sup>28</sup>.

En cambio, se han notificado fracasos con el tratamiento<sup>19</sup> y se están estudiando nuevas terapias como el uso de anticuerpos bloqueantes para provocar la interrupción de la fertilización del ooquiste. Esto podría proporcionar estrategias novedosas para su tratamiento y prevención<sup>11</sup>.

## 1.6. Prevención y control

El objetivo principal para controlar la transmisión de la infección consiste en desarrollar métodos para detectar precozmente los casos y establecer protocolos de actuación<sup>30</sup>.

Hay que tener en cuenta que el periodo de transmisibilidad depende de la excreción de los ooquistes, que constituyen las formas infectantes, los cuales aparecen en las heces desde el comienzo de los síntomas. Es importante destacar que los ooquistes siguen siendo excretados en las heces varias semanas después de desaparecer las manifestaciones clínicas. Por esa razón, se debe evitar bañarse en piscinas durante y tras las dos semanas siguientes de haber cesado la diarrea<sup>14</sup>.

Los principales tratamientos para inactivar el parásito y sus ooquistes en los alimentos contaminados son la desecación, el tratamiento térmico y la congelación, así como otro tipo de tratamientos como la radiación ultravioleta, las altas presiones hidrostáticas y la ozonización. Sin embargo, no existen medidas específicas de control de *Cryptosporidium* spp. establecidas en la legislación vigente<sup>31</sup>.

TRATAMIENTO TÉRMICO		CONGELACIÓN	
Temperatura	Tiempo	Temperatura	Tiempo
72 °C	1 min	-20 °C	5 días
45°C	10 min	-72 °C	Segundos

**Tabla 2.** Tratamientos para inactivar el parásito y sus ooquistes en los alimentos. (Elaboración propia)<sup>31</sup>.

## 2. OBJETIVOS.

### 2.1. Objetivo general.

El objetivo principal de este trabajo fin de grado es realizar una revisión bibliográfica sobre los casos y brotes de infección por *Cryptosporidium* spp. en Europa publicados, desde 2019 hasta la actualidad.

### 2.2. Objetivos específicos.

- 2.1.1. Describir las fuentes de infección y conductas de riesgo en los brotes acontecidos en Europa.
- 2.1.2. Recopilar información clínico-epidemiológica sobre casos y brotes de *Cryptosporidium* spp. acontecidos en Europa.
- 2.1.3. Identificar las especies de *Cryptosporidium* spp. responsables de los casos y brotes europeos notificados.
- 2.1.4. Describir el impacto de la pandemia COVID-19 sobre la epidemiología de la criptosporidiasis.
- 2.1.5. Describir la situación epidemiológica actual de la criptosporidiosis en España.

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS.

#### 3.1. Diseño

Este proyecto de fin de grado consiste en realizar una revisión bibliográfica de la literatura científica existente sobre la situación epidemiológica actual de *Cryptosporidium* spp. en Europa.

#### 3.2. Estrategia de búsqueda

Una vez que se identificó el concepto de interés y se determinó el tema de estudio, se procedió a realizar una búsqueda exhaustiva de información en diversas fuentes bibliográficas. Principalmente se recurrió a la base de datos de MEDLINE, accediendo a ella a través de PubMed. También se exploraron otras bases de datos como Scopus y Web of Science, a través de la biblioteca virtual de la UMH. Además, se consultaron sitios web de interés como el del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades, entre otros.

Para formular la ecuación de búsqueda que posteriormente fue empleada para recuperar artículos de las diferentes bases de datos, primero se procedió a seleccionar una serie de palabras clave a través de la página web de descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Posteriormente se delimitaron los Medical Subject Heading (MeSH), los cuales fueron: "Cryptosporidiosis", "Europe" y el Subheading "epidemiology".

La ecuación de búsqueda booleana utilizada para la base de datos MEDLINE fue la siguiente: ("cryptosporidiosis/epidemiology"[MeSH Terms] AND "Europe"[MeSH Terms]) AND ((humans[Filter]) AND (2019:2024[pdat]))

Para web of science, la ecuación de búsqueda resultante fue: ((TS=(human cryptosporidiosis )) AND TS=(europe)) AND TS=(epidemiology) and Open Access and 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 (Publication Years)

En la base de datos de Scopus se utilizó siguiente ecuación de búsqueda: ( TITLE-ABS-KEY ( cryptosporidium ) AND TITLE-ABS-KEY ( europe ) ) AND PUBYEAR > 2018 AND PUBYEAR < 2025 AND ( LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Human" ) ).

### **3.3. Criterios de selección**

Con el fin de recabar la información pertinente para llevar a cabo el trabajo, se optó por seleccionar aquellos estudios de los cuales se pudiera obtener el texto completo y que se encontraran en Open Access o se pudiera acceder a ellos utilizando las credenciales de la Universidad Miguel Hernández. Además, se aplicaron filtros para recuperar exclusivamente aquellos artículos publicados desde 2019 hasta la fecha, que se encontraran en idioma inglés, español o italiano, y que se centraran en una población a estudio compuesta únicamente por seres humanos. Se omitieron de esta manera artículos en otro idioma o cuyo tema de estudio o población fuera distinto al establecido.

Con respecto al diseño de los artículos seleccionados, en esta revisión se incluyeron artículos originales, reportes de casos y revisiones sistemáticas.

### **3.4. Consideraciones éticas.**

Este TFG ha sido autorizado por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández con el código de aprobación: TFG.GFA.LAS.LPR.240409.

## **4. RESULTADOS.**

### **4.1. Análisis de los resultados**

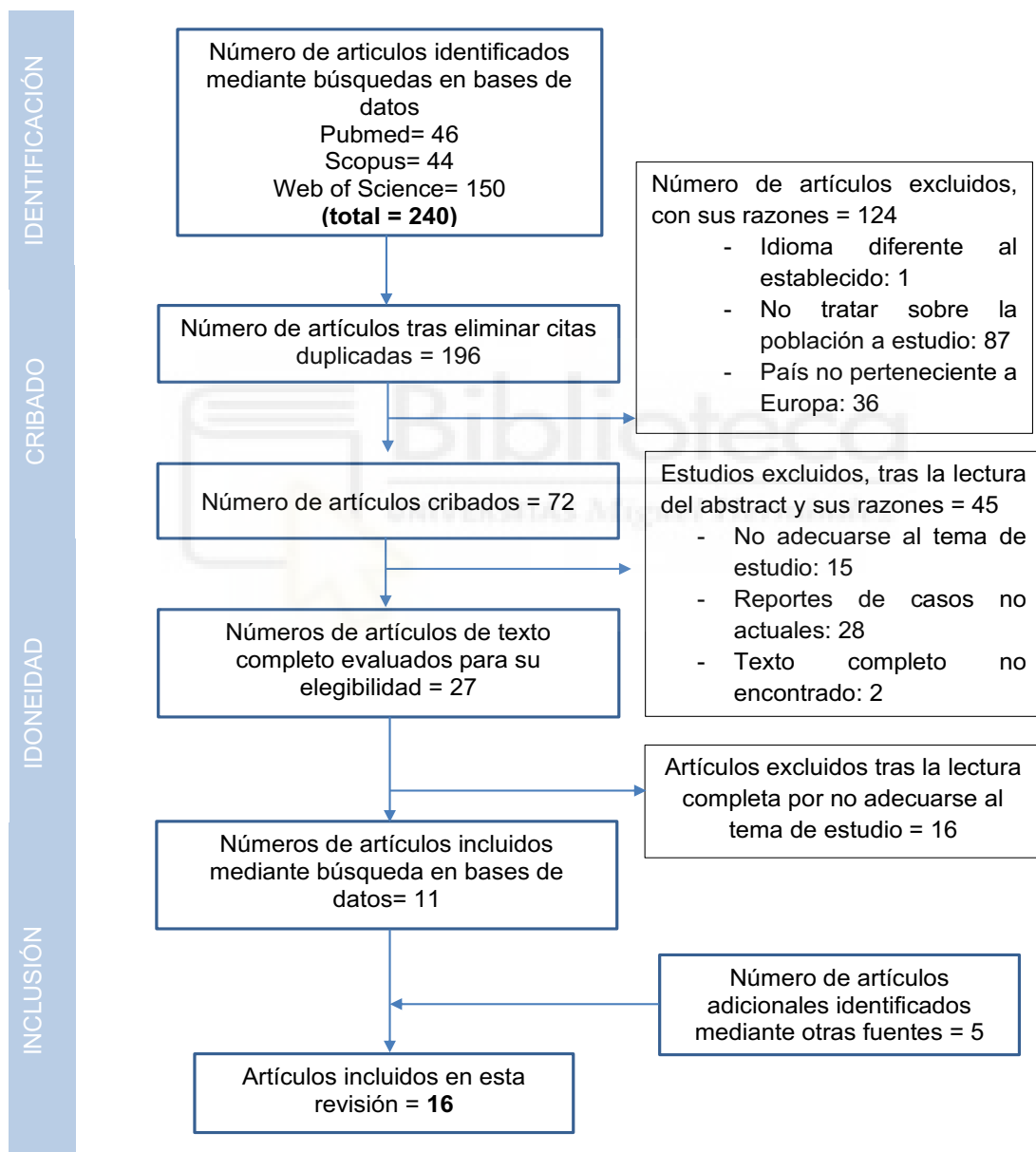
Tras la búsqueda en diferentes bases de datos, utilizando la estrategia de búsqueda definida y aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente detallados, se encontraron un total de 240 referencias. Posteriormente, se realizó una tamización para eliminar aquellas referencias duplicadas, y tras la lectura de título y resumen, se descartaron aquellos artículos que no cumplían los criterios de inclusión mencionados anteriormente, artículos que informaban sobre casos de criptosporidiasis en animales o reportaban brotes en países que no pertenecían a la Unión Europea.

A continuación, con los artículos seleccionados, se procedió a la lectura de los abstracts, descartando aquellos estudios que no eran de interés. La mayoría de las exclusiones se debieron a que los artículos reportaban y



hablaban de casos que ocurrieron hace más de diez años y por tanto, no entraban en el periodo que se había marcado para esta revisión.

Finalmente, se seleccionaron 11 artículos pertenecientes a las bases de datos, 2 extraídos del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) y, por último, 3 artículos/informes adicionales aportados por las tutoras de este TFG para el análisis de los resultados. Todo esto suma un total de 16 artículos con los que se realizó este trabajo de fin de grado.



**Figura 5.** Diagrama de flujo para la identificación y selección de estudios (Fuente: elaboración propia).

## **4.2. Exposición de los resultados**

Para facilitar la comprensión de los resultados obtenidos en base al análisis realizado, se han clasificado los resultados según los objetivos propuestos en esta revisión:

- Estudios revisados sobre casos y brotes criptosporidiosis en diferentes países europeos y las variables que se estudian.
- Fuentes causales de los casos y brotes notificados y las conductas de riesgo asociadas a ellos.
- Resultados pertenecientes a la caracterización de los brotes en Europa (periodos de mayor prevalencia, edades más afectadas, principales especies involucradas, población más susceptible).
- Impacto de la pandemia COVID-19 en la epidemiología de la criptosporidiasis.
- Situación epidemiológica del parásito en España.

En el periodo que abarca esta revisión bibliográfica se han encontrado 16 artículos que reportan brotes o casos de criptosporidiosis. La tabla que se expone a continuación muestra el número de personas afectadas en los distintos países, el rango de edad más frecuente, la fuente de infección y las especies implicadas.

Autores y año de publicación	Año/s de ocurrencia de los casos / brotes	País	Tipo de estudio	Número de casos	Edad de los casos (Rango/media/mediana)	Especies principalmente implicadas	Fuente de infección
<b>Adamson JP, et al., 2023<sup>32</sup>.</b>	2015-2021	Inglaterra y Gales	Estudio retrospectivo (casos)	21304	0-9 años	<i>C. parvum</i> <i>C. hominis</i>	-
<b>Costa D, et al., 2022<sup>33</sup>.</b>	2017-2020	Francia	Estudio retrospectivo (11 brotes)	253	-	<i>C. parvum</i> <i>C. hominis</i>	Agua y alimentos contaminados
<b>Bujila I, et al., 2021<sup>34</sup>.</b>	2018-2019	Suecia	Estudio retrospectivo (casos)	21	10-15 años 40-45 años	<i>C. mortiferum</i> <i>C. parvum</i>	Contacto con animales
<b>Bacchetti R, et al., 2023<sup>35</sup>.</b>	2018- 2022	Escocia	Estudio retrospectivo (casos)	774	-	<i>C. parvum</i> <i>C. hominis</i>	-
<b>Bujila I et al., 2024<sup>36</sup>.</b>	2018-2022	Suecia	Estudio retrospectivo (casos)	1654	25-44 años	<i>C. parvum</i> <i>C. mortiferum</i> <i>C. hominis</i>	Agua y alimentos
<b>Enbom T, et al., 2023<sup>37</sup>.</b>	2019	Finlandia	Estudio retrospectivo (casos)	291	Mediana: 33 años	<i>C. parvum</i> <i>C. hominis</i>	Contacto con ganado
<b>Franceschelli A, et al., 2022<sup>38</sup>.</b>	2019	Italia	Estudio retrospectivo (brote)	80	Mediana grupo A: 12 años Mediana grupo B: 39 años	<i>C. parvum</i>	Agua de manantial
<b>Hatalova E, et al., 2022<sup>39</sup>.</b>	2019-2020	Eslovaquia	Estudio prospectivo en pacientes inmunodeprimidos (casos)	9	-	<i>C. parvum</i>	-

<b>Polubotho P, et al., 2021</b> <sup>40</sup> .	2020	Reino Unido	Estudio retrospectivo (brote)	12	-	<i>C. hominis</i> <i>C. parvum</i>	Uso de piscina contaminada
<b>ECDC, 2022</b> <sup>9</sup> .	2021	Europa	Estudio retrospectivo (Informe anual de vigilancia)	4476	0-4 años	<i>C. parvum</i> <i>C. hominis</i>	Aguas recreativas y contacto con animales
<b>Häkkinen T, et al., 2024</b> <sup>41</sup> .	2021	Finlandia	Estudio retrospectivo (casos)	60	25-29 años	<i>C. parvum</i> <i>C. mortiferum</i> <i>C. hominis</i>	Contacto con animales
<b>Gopfert A, et al., 2022</b> <sup>42</sup> .	2021	Inglaterra	Estudio retrospectivo (brote)	3	41-78 años	<i>C. parvum</i>	Contaminación con leche pasteurizada
<b>Peake L, et al., 2023</b> <sup>43</sup> .	2023	Reino Unido	Estudio retrospectivo (casos)	2411	20-39 años (rango calculado entre 475 infectados)	<i>C. parvum</i> <i>C. hominis</i>	Viajes al extranjero y natación
<b>Schoeps A et al., 2024</b> <sup>44</sup> .	2023	Alemania	Estudio retrospectivo (brote)	23	0-4 años	-	Aguas recreativas
<b>CCAES, 2023</b> <sup>8</sup> .	2023	España	Estudio retrospectivo (evaluación rápida de riesgo)	3462	1-4 años	<i>C. parvum</i> <i>C. hominis</i>	Contaminación de agua potable y recreativa
<b>ECDC, 2023</b> <sup>45</sup> .	2023	Europa	Estudio retrospectivo (Informe semanal de vigilancia)	3293	-	-	Viajes y condiciones climáticas

**Tabla 3:** Recopilación de los estudios revisados sobre casos y brotes de criptosporidiosis en Europa (Fuente: elaboración propia).

#### **4.2.1. Fuentes causales de los casos y brotes de *Cryptosporidium* spp. en Europa.**

##### **4.2.1.1. Brotos causados por agua contaminada.**

Durante el periodo 2017-2020, en Europa se han detectado 60 brotes de criptosporidiosis causados por agua contaminada, siendo el uso de piscinas recreativas la causa de la gran mayoría de estos brotes<sup>38</sup>. En esta revisión se incluyen un total de 5 artículos que reportan brotes asociados a esta fuente causal.

En 2019, Italia<sup>38</sup> y Francia<sup>33</sup>, reportaron uno y tres brotes de criptosporidiosis respectivamente, provocados por la contaminación de la red de abastecimiento de agua potable. El brote italiano fue causado por la presencia de ooquistes de *Cryptosporidium* spp. en la red de agua en un municipio del noroeste de Italia, afectando a un total de 80 turistas<sup>38</sup>. Ese mismo año, en Francia, se reportaron 3 brotes causados por consumo de agua de grifo contaminada por el parásito<sup>33</sup>.

En cuanto a brotes causados por el uso de aguas recreativas, en 2019 se reportó en Francia<sup>33</sup> un brote que afectó a 4 turistas y, entre agosto y septiembre 2023, se reportaron en Alemania 23 casos que tenían en común haber viajado a Croacia recientemente y, además, el uso de piscinas durante la estancia<sup>44</sup>.

Para ese mismo año, en España, Reino Unido e Irlanda, también se reportaron brotes causados por consumo de agua contaminada y uso de aguas de recreo durante las vacaciones<sup>8,43,45</sup>.

En 2020, se describió un brote de criptosporidiosis en Reino Unido que afectó a un total de 12 personas tras el baño en una piscina escocesa<sup>40</sup>.

##### **4.2.1.2. Brotos causados por contacto con ganado o consumo de alimentos contaminados**

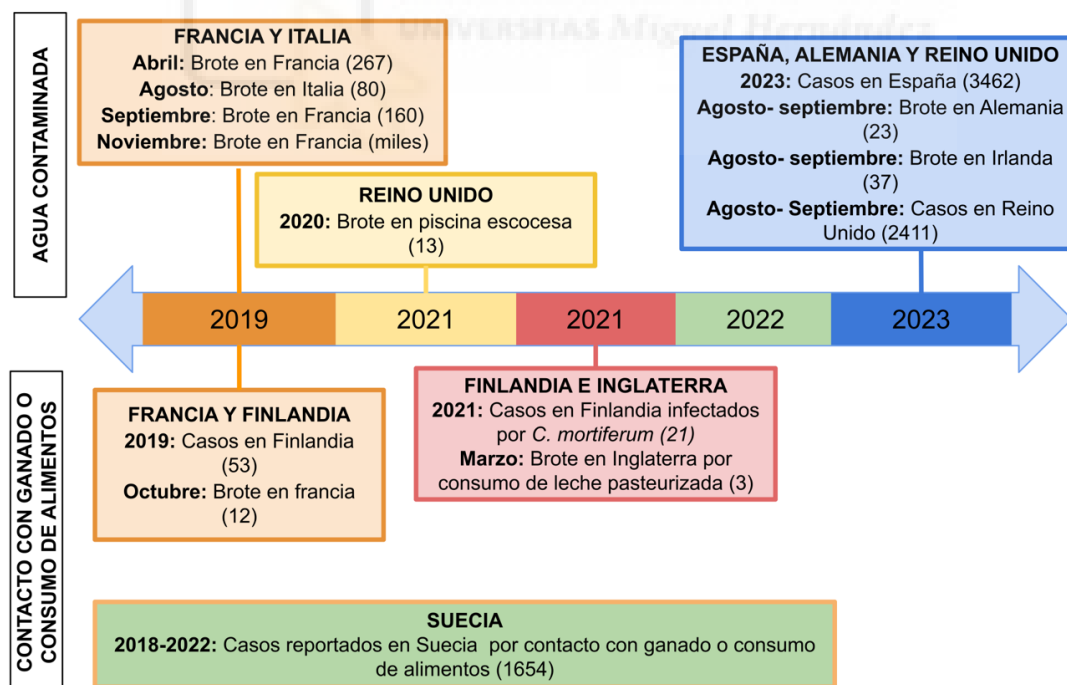
Entre julio y diciembre de 2019, el estudio realizado en Finlandia reportó 272 casos confirmados de criptosporidiosis cuyos análisis demuestran que el 79%, es decir, 207 personas, se infectaron por *C. parvum*. Se enviaron cuestionarios a los infectados y se obtuvo respuesta de 82 casos, de los cuales el 65% afirma tener contacto habitual con ganado<sup>37</sup>.

En octubre de 2019, Francia reportó un brote en 12 bomberos que habían estado en contacto directo con ganado. Tanto los bomberos como el ganado estaban infectados de la misma especie y subtipo, lo que confirmó la fuente<sup>33</sup>.

Para 2021, en Finlandia se registraron 21 casos causados por la especie *C. mortiferum*, donde todos los entrevistados, a excepción de uno, confirmaron contacto con mascotas o animales salvajes antes de la infección<sup>41</sup>. Este mismo año, en Inglaterra ocurrió un brote que afectó a 3 personas que consumieron leche pasteurizada de una máquina expendedora<sup>42</sup>.

Entre 2018 y 2022, Suecia reporta 1654 casos humanos de criptosporidiosis informando que la causa principal de brotes en Suecia, a diferencia de los demás países europeos, se debe al consumo de alimentos contaminados o al contacto con animales, además señala que en 2018 en Suecia no hubo ningún brote causado por agua contaminada<sup>34</sup>.

Todos los casos y brotes descritos en este apartado quedan reflejados en la siguiente línea temporal.

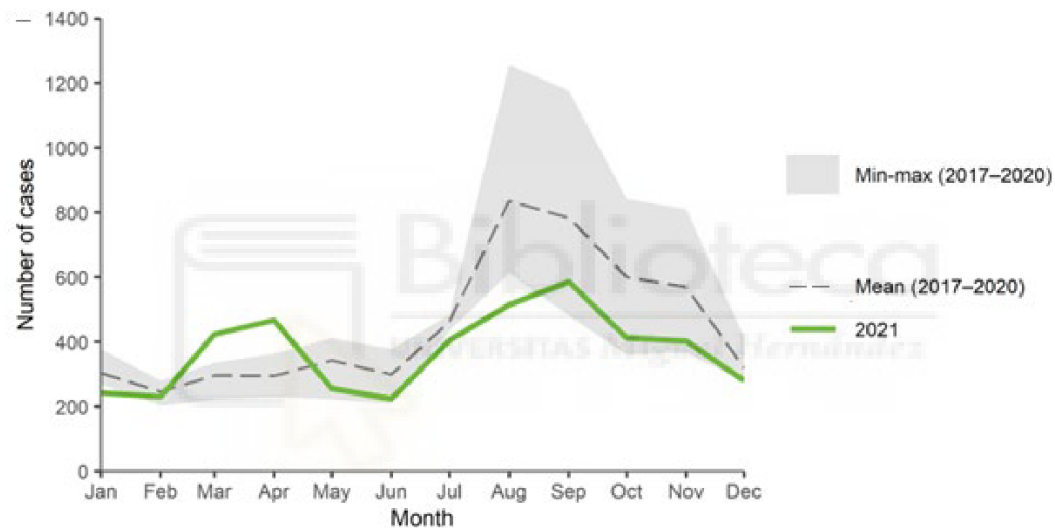


**Tabla 4.** Línea temporal de brotes y casos notificados, clasificados según la fuente causal. El número de afectados aparece entre paréntesis. (Fuente: elaboración propia)<sup>8,33,36-38,41-45</sup>

## 4.2.2. Caracterización de los brotes de *Cryptosporidium* spp. en Europa hasta 2023.

### 4.2.2.1. Periodos de mayor prevalencia

El último informe epidemiológico anual de la Unión Europea sobre *Cryptosporidium* spp. publicado por el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) reporta los casos notificados de los países de la UE/EEE en 2021, registrando un total de 4.489 casos, los cuales continúan con un patrón de distribución estacional bimodal que también se ha observado años anteriores, caracterizado por un pequeño pico de casos en primavera, seguido de un pico más grande a finales de verano y comienzos de otoño<sup>9</sup>.

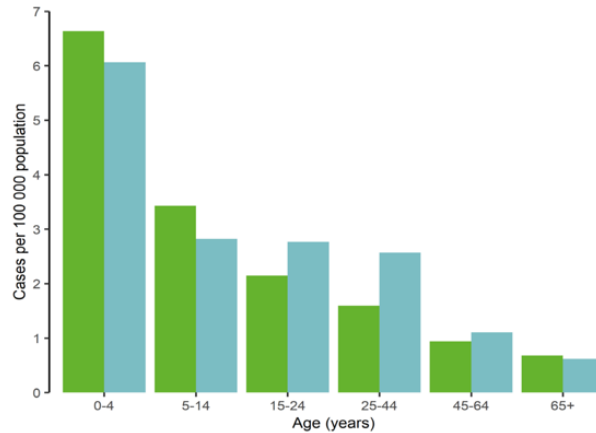


**Figura 6.** Número de casos confirmados de criptosporidiosis por mes, UE/EEE, 2021 y 2017-2020.(Fuente: ECDC, 2024)<sup>9</sup>

Para 2023, aunque no se disponga del informe epidemiológico anual elaborado por la ECDC, varios artículos confirman que en ese año Alemania, Reino Unido, España, Luxemburgo, Irlanda y Países Bajos notificaron un exceso de casos cuyo pico se registra en el periodo comprendido entre agosto y septiembre<sup>8,43,44</sup>.

### 4.2.2.2. Edad

El informe epidemiológico de Europa informa que en 2021 la tasa de notificación más alta se observó en el grupo de edad de 0 a 4 años<sup>9</sup>.



**Figura 7.** Casos confirmados de criptosporidiosis por 100.000 habitantes europeos en 2021. (ECDC, 2024)<sup>9</sup>.

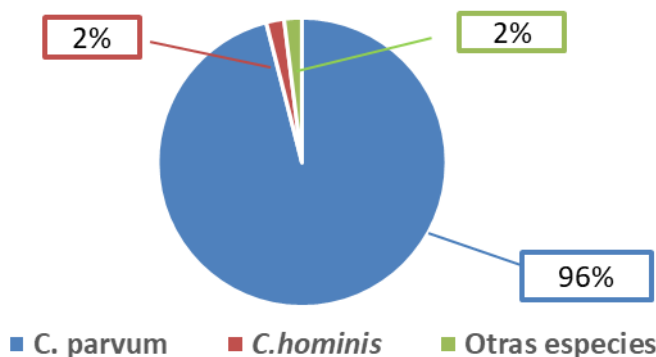
Por otro lado, varias investigaciones de casos de criptosporidiosis en países nórdicos, reportan que la población principalmente afectada en estos países es adulta, fundamentalmente por contacto con ganado<sup>36,37,41</sup>.

Países nórdicos	Año de estudio	Edad media
Finlandia	2019	33 años
	2021	33 años
Suecia	2018-2022	32 años

**Tabla 5.** Edad media de los casos de criptosporidiosis notificados en los países nórdicos. (Fuente: Elaboración propia)<sup>36,37,41</sup>.

#### 4.2.2.3. Prevalencia de especies de *Cryptosporidium* spp.

En 2021 se notificaron en Europa un total de 4.489 casos, de los cuales, tan solo siete países aportaron información sobre especies. El 92% de los casos fueron debidos a *C. parvum*, el 2% a *C. hominis* y el 2% restante a otras especies<sup>9</sup>.



**Figura 6.** Gráfico con los porcentajes de especies de los 932 casos de criptosporidiosis que se notificaron en 2021 en Europa (Fuente: Elaboración propia)<sup>9</sup>.



En esta revisión se incluyen 9 artículos que reportan datos sobre las especies y familias responsables de causar brotes en Europa. En total, se ha recopilado información para 8 países Europeos. En conjunto, los artículos abarcan el periodo comprendido entre 2017-2023. Las familias más prevalentes se recogen en la siguiente tabla.

Año	País	Nº de casos	<i>C. hominis</i>					<i>C. parvum</i>			
			la	lb	ld	le	lf	lla	llc	lld	lle
2017-2020	Francia <sup>33</sup>	227	21	29				24		153	
2018-2022	Escocia <sup>35</sup>	483		45	10	17		329	8	78	
2018-2022	Suecia <sup>36</sup>	1421	5	38	3	8		692	4	663	8
2019-2021	Finlandia <sup>37,41</sup>	181	1		1			153		14	
2021	Inglaterra <sup>42</sup>	2						2			
2019	Eslovaquia <sup>39</sup>	9						9			
2019	Italia <sup>38</sup>	16								16	
2023	España <sup>8</sup>	46	2	3	4		36	1			
2023	Reino Unido <sup>43</sup>	76	5	21	16	6	28				
	TOTAL (n)	<b>2525</b>	<b>34</b>	<b>136</b>	<b>34</b>	<b>31</b>	<b>64</b>	<b>1210</b>	<b>12</b>	<b>924</b>	<b>8</b>

**Tabla 6.** Familias moleculares de *C. hominis* y *C. parvum* detectadas en los estudios analizados en esta revisión (2017-2023) (Fuente: Elaboración propia).

De los 13 artículos seleccionados, tres de ellos reportan casos donde la especie *C. mortiferum* está implicada. De estos tres artículos, dos son de Suecia<sup>34,36</sup> y uno de Finlandia<sup>41</sup>. Estos casos se reportaron durante el periodo 2018-2021. Ambos países destacan que el número de infectados por *C. mortiferum* supera al número de casos de infección por *C. hominis*. Todas las muestras analizadas de ambos países albergan el mismo subtipo, perteneciente a la familia XIV.

#### 4.2.2.4. Población susceptible

El estudio realizado en Finlandia en 2019, indicaba que el 79% de las 272 muestras analizadas se debían a *C. parvum* y destacaba el riesgo de infección que presentan las personas que trabajan con ganado<sup>37</sup>.

Por otro lado, ese mismo año, se realizó un estudio prospectivo en Eslovaquia que detectó la infección en 9 pacientes hematooncológicos

hospitalizados y en tratamiento con quimioterapia. Se detectó la misma especie (*C. parvum*) y subtipo en los 9 pacientes<sup>39</sup>.

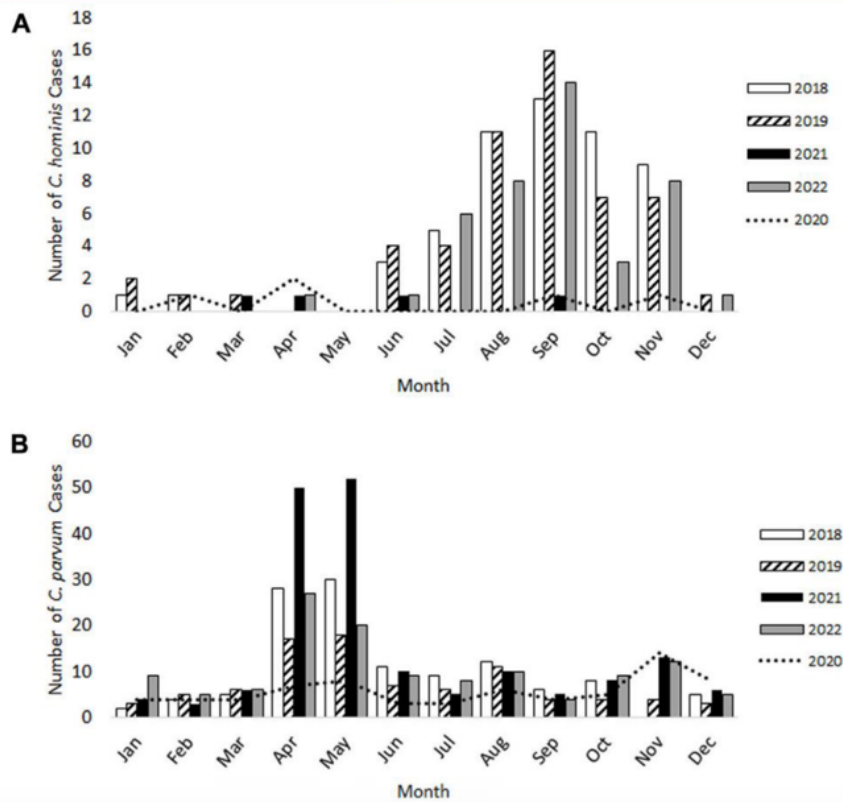
#### 4.2.2.5. Situación extraordinaria: pandemia COVID-19

Durante la pasada pandemia COVID-19, la mayoría de países europeos notificaron un número de casos de criptosporidiosis muy inferior en comparación a los reportados dos años antes y dos años después de la pandemia<sup>35</sup>.

Los artículos que tratan sobre el impacto de la pandemia en la criptosporidiosis señalan una reducción drástica de casos por *C. hominis* durante la pandemia, pero para *C. parvum* se observó una tendencia creciente tras la imposición de restricciones en 2021<sup>32,35,36</sup>. Reino Unido<sup>32</sup> afirma una reducción de la incidencia de *C. hominis* en un 97% tras la implementación de restricciones y Suecia<sup>36</sup> reconoce no reportar ningún caso de esta especie durante 2020.

Cabe destacar que el estudio de Escocia<sup>35</sup> informa que se han producido cambios en las variantes moleculares de las especies tras la pandemia. Existe evidencia de que aumentó la familia IId de *C. parvum* en toda Europa después de las restricciones impuestas durante la pandemia COVID-19. En cuanto a *C. hominis*, en 2022 Suecia<sup>36</sup> reportó 2 casos y se debieron a la familia Id, una familia poco frecuente que también tuvo un aumento inusual ese mismo año entre la población escocesa<sup>35</sup>. La familia Ib de *C. hominis* era la más predominante en Escocia antes de la pandemia; en cambio, en 2022 fue sustituida por la familia Ie. Tanto las familias Id como Ie de *C. hominis* han presentado un aumento inusual tras la pandemia<sup>35</sup>.

En el gráfico expuesto a continuación, se observa la comparativa de los casos reportados por *C. hominis* y *C. parvum* antes y después de la pandemia.



**Figura 7.** Número de casos confirmados de *Cryptosporidium hominis* (A) y *Cryptosporidium parvum* (B) en Escocia entre 2018 y 2022) (Fuente: Bacchetti et al., 2023)<sup>35</sup>.

### 4.2.3. *Cryptosporidium* spp. en España.

#### 4.2.3.1. Situación epidemiológica en España hasta 2022

En el periodo comprendido entre 2016-2022, las diferentes comunidades Autónomas notificaron a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) un total de 4.739 casos de criptosporidiasis, reflejando una media anual de 569 casos. La población española principalmente afectada fue infantil, siendo los menores de 5 años el grupo más afectado<sup>8</sup>.

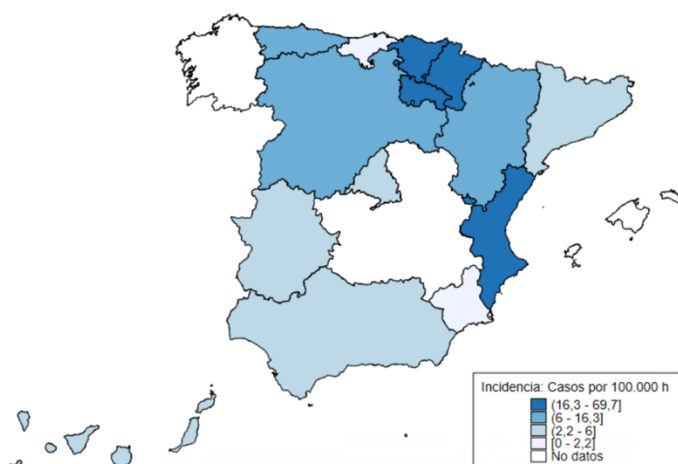
Durante estos 7 años, se registraron un total de 25 brotes. Después del hogar, los ámbitos en los que se produjeron los brotes con más frecuencia fueron las piscinas, hoteles, escuelas y guarderías infantiles<sup>8</sup>.

Según los resultados de análisis realizados descritos en la literatura científica entre 2007-2017, la familia Ib de *C. hominis* (69,2%) era la principal responsable de la mayoría de los casos de criptosporidiosis en España, seguida de la familia Ila de *C. parvum* (21%). Estos datos diferencian a España de otros países europeos como Francia, Reino Unido, Suecia y Finlandia, donde la especie *C. parvum* es la más frecuente<sup>8,36,37</sup>.

#### 4.2.4.2. Aumento de casos en 2023.

En septiembre de 2023, se alertó de un aumento notable de casos y brotes de criptosporidiosis relacionados con consumo de agua de los sistemas de abastecimiento locales y del uso de aguas de recreo<sup>8</sup>.

La RENAVE registró 3.462 casos de criptosporidiosis en España. Con una incidencia de 8,3 casos cada 100.000 habitantes<sup>8</sup>.



**Figura 8.** Indidencia acumulada de criptosporidiosis en las Comunidades Autónomas por la RENAVE hasta octubre de 2023. (Fuente: Evaluación Rápida de Riesgo, 2023)<sup>8</sup>

En todas las comunidades autónomas (CCAA), los casos de notificados en 2023 superaron a la mediana de casos entre el periodo 2016-2022. La Comunidad Valenciana notificó el 30,8% del total de casos nacionales (Figura 9)<sup>8</sup>.

CCAA	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	mediana 16-22
Andalucía	5	6	5	21	4	8	13	188	6
Aragón	8	12	133	60	12	3	12	127	12
Asturias	7	8	29	11	1	7	13	119	8
Canarias	3	25	10	6	2	2	5	51	5
Cantabria	0	0	1	0	0	0	0	5	0
Castilla y León	8	11	34	17	13	8	13	147	13
Cataluña	15	70	190	302	9	235	259	307	190
C. Valenciana	22	75	164	75	26	30	65	1.064	65
Extremadura	9	3	26	17	2	6	2	61	6
Madrid	49	81	69	52	16	14	38	234	49
Murcia	ND	ND	ND	ND	2	3	5	19	3
Navarra	40	57	162	71	21	27	78	461	57
País Vasco	75	207	668	262	ND	91	290	462	235
La Rioja	8	9	90	28	28	23	20	200	23
Ceuta	2	1	1	0	0	0	0	6	0
<b>Total</b>	<b>251</b>	<b>565</b>	<b>1.582</b>	<b>922</b>	<b>136</b>	<b>457</b>	<b>813</b>	<b>3.451</b>	<b>569</b>

*Se excluyen casos importados y residentes en extranjero. Las CCAA de Galicia y Baleares no notifican los casos de criptosporidiosis a nivel central; ND: no declaración*

**Figura 9.** Casos anuales de criptosporidiosis reportados por las CCAA a las RENAVE/SIVIES durante el periodo de 2016-2023. Casos hasta el 31 de Octubre (Fuente: CCAES,2023)<sup>8</sup>.

La mayoría de los casos registrados ocurrieron en los meses de agosto y septiembre y el grupo de edad mayoritariamente afectado fue el de los niños con edades comprendidas entre 1 y 4 años<sup>8</sup>.

Cabe destacar que el 62,1% de los casos con muestra caracterizada molecularmente fueron originados por la familia If de la especie antroponótica *C. hominis*. En cambio, la especie zoonótica *C. parvum* solo se encontró en una CCAA<sup>8</sup>.

#### 4.2.3.2. Aumento del número de casos notificados en 2023 en otros países europeos.

La ECDC informó, en octubre de 2023, de un incremento de casos de criptosporidiosis en varios países europeos como Reino Unido, Irlanda, Países Bajos y Luxemburgo<sup>8</sup>.

El centro de Vigilancia de la Protección Sanitaria (HPSC) de Irlanda emitió un comunicado de prensa señalando que el incremento de casos estaba especialmente concentrado entre los viajeros irlandeses que volvían de sus vacaciones en España. La infección fue detectada en 37 viajeros que habían estado en Salou, Cataluña<sup>45</sup>.

Reino Unido también comunicó un aumento de casos inusual y algunos de ellos estaban relacionados con antecedentes de viajes a España, entre agosto y septiembre de 2023<sup>43</sup>.

En Luxemburgo, se confirmaron 97 casos de criptosporidiosis entre las semanas epidemiológicas 43 y 44 de 2023, en comparación con los 27 casos notificados en 2022 durante el mismo periodo<sup>45</sup>.

Países Bajos también multiplicaba los casos diagnosticados. En septiembre de 2023 notificó 129 casos en comparación con el promedio de 72 casos durante el periodo 2016-2019<sup>45</sup>.

## 4. DISCUSIÓN

Investigar y comprender la epidemiología de *Cryptosporidium* spp. es clave para poder prevenir y controlar de manera eficiente esta infección. Sin embargo, los sistemas de vigilancia en los diferentes países de Europa no son

homogéneos, lo que dificulta la tarea de estimar el número de casos y las tendencias temporales de la infección en los últimos años<sup>8</sup>.

Una observación recurrente en los casos recopilados de *Cryptosporidium* spp. en Europa hasta 2023 es la estacionalidad de los brotes. Los picos de casos suelen ocurrir en primavera y desde finales de verano a comienzos de otoño, este patrón se ha mantenido constante a lo largo de los años<sup>9</sup>. Diversos factores, como el clima, las prácticas agrícolas y las actividades de ocio en estas épocas del año, pueden ser los responsables de esta estacionalidad. De hecho, el pico epidemiológico primaveral se debe fundamentalmente a *C. parvum*, que es la época de nacimiento de las crías de ganado, y el pico estival está producido por *C. hominis*, coincidiendo con el uso de aguas recreativas<sup>8,36</sup>.

Un punto importante a destacar es que, a pesar de que el informe epidemiológico anual confirme que en Europa son los niños de hasta 4 años el grupo de edad principalmente afectado<sup>9</sup>, se observa una variabilidad entre países europeos significativa. Mientras que en los países nórdicos, los adultos parecen ser más susceptibles a la infección<sup>34,36,37,41</sup>, en otros países europeos como España, los niños siguen siendo el grupo más afectado<sup>8</sup>. Para comprender estas diferencias es imprescindible señalar que la mayoría de los casos en los citados países nórdicos son adultos que trabajan en contacto directo con ganado bovino, de ahí la edad media de los afectados. Se trata de infecciones por *C. parvum*, zoonosis ocupacional emergente en estos países<sup>37</sup>.

La prevalencia de diferentes especies de *Cryptosporidium* spp. varía entre países y regiones, esto señala la importancia del análisis molecular de las muestras para poder establecer la dinámica de transmisión en los diferentes países. Aunque *C. parvum* es la especie predominante en Europa, seguida de *C. hominis*, resulta preocupante observar la emergencia de nuevas especies, como *C. mortiferum*<sup>34,41</sup> y la aparición de subtipos poco frecuentes de *C. hominis* en estos últimos años como los pertenecientes a la familia If (ver tabla 6)<sup>8</sup>. La implicación de *C. mortiferum* en brotes en Suecia y en Finlandia induce la necesidad de investigar más acerca de la epidemiología y manejo de esta especie<sup>34,41</sup>.

La contaminación del agua, tanto potable como de uso recreativo, sigue siendo una causa importante de brotes de criptosporidiosis en Europa. La

asociación entre el uso de piscinas recreativas y brotes de *Cryptosporidium* spp. ha sido estudiada en numerosos artículos y estos subrayan la necesidad de establecer medidas efectivas para el control y saneamiento del agua<sup>8,33,38,44</sup>. El contacto con el ganado y la ingestión de alimentos contaminados también son otras fuentes significativas de infección, especialmente en países del norte de Europa<sup>36</sup>. Por otro lado, el estudio de Finlandia subraya que la población dedicada a actividades ganaderas, se encuentra más expuesta a salpicaduras fecales y debe utilizar ropa protectora y mascarilla para protegerse<sup>37</sup>.

La pandemia COVID-19 tuvo un impacto significativo en la epidemiología de *Cryptosporidium* spp. en Europa. Las medidas de restricción implantadas provocaron una disminución en los casos de criptosporidiosis notificados, especialmente los de *C. hominis*, ya que disminuyó el contacto persona-persona y se generalizaron medidas higiénicas como el lavado frecuente de manos<sup>32</sup>. Esto se observó también fuera de Europa. Un estudio de Nueva Zelanda confirma que las medidas de confinamiento durante la pandemia interrumpieron la transmisión entre humanos de *C. hominis*, permaneciendo únicamente el típico patrón de transmisión zoonótica de *C. parvum*<sup>46</sup>.

Resulta de gran importancia señalar los cambios que se han producido en las variantes moleculares de las especies tras la pandemia, destacando el aumento inusual de especies IId de *C. parvum* en toda Europa y la emergencia de familias anteriormente inusuales en 2022 como Ie y Id que han sustituido a la familia Ib que predominaba antes de la pandemia en Escocia<sup>35</sup>. En España, el genotipo predominante de *C. hominis* pre-pandemia (familia Ib) ha sido sustituido por un genotipo de la familia If en 2023. La hipótesis con más fuerza actualmente es que se interrumpió la transmisión persona-persona de *C. hominis* por el confinamiento durante la pandemia, y esta nueva variante ha ocupado ese nicho vacío (Peñuelas Martínez *et al.*, Eurosurveillance, en revisión). La familia If fue la responsable de la mayoría de los brotes ocurridos en España en 2023. Una familia hasta ahora inusual en España, aunque ya detectada en otros países. dentro y fuera de Europa<sup>8</sup>. El seguimiento continuo de las variantes de *Cryptosporidium* spp. es esencial para explorar nuevos cambios y la aparición de cepas con virulencia o transmisibilidad alterada.



Este nuevo genotipo de *C. hominis* predominante en España ha aparecido en un contexto de aumento inusual de casos en 2023<sup>8</sup>. En la Comunidad Valenciana se notificaron un total de 1.161 casos durante 2023, frente a los 79 casos de 2022, y 55 brotes, la mayoría de ellos asociados al agua de uso recreativo. Las cuatro muestras que fueron secuenciadas pertenecen al mismo genotipo de la familia If (Navarro M *et al.*, en preparación).

Los medios de comunicación se hicieron eco del aumento de casos y brotes de criptosporidiosis en nuestro país, destacando brote de Aragón que afectó a unas 500 personas por contaminación de la red de agua potable. Se detectaron ooquistes de *Cryptosporidium* spp. en el agua del río Queiles del que se abastecen varios municipios de la región<sup>47</sup>. Otro brote llamativo ocurrió en Valencia, esta vez asociado a fuentes ornamentales de un parque público. Se confirmó la presencia de ooquistes de *Cryptosporidium* spp. en fuentes y balsas del Parque Central de Valencia, donde los niños jugaban y se mojaban, a pesar de la presencia de carteles donde se prohibía el baño<sup>48</sup>. El total de personas afectadas en este brote ascendió a 53 (Navarro M *et al.*, en preparación).

En general, en España la transmisión hídrica jugó un papel fundamental en los brotes de criptosporidiosis y sumado a esta fuente, también se notificaron algunos brotes asociados a guarderías en la C. Valenciana, algunas de ellas también con piscinas (Navarro M *et al.*, en preparación). Casi un tercio de todos los casos reportados a nivel nacional en 2023 ocurrieron en esta CCAA<sup>8</sup>.

El aumento de casos de 2023 también se observó en otros países europeos como Irlanda, Reino Unido, Países Bajos y Luxemburgo. Irlanda y Reino Unido han asociado parte de este incremento con viajes a España, mostrando la repercusión a nivel internacional que tiene el parásito<sup>43,45</sup>.

Los ECDC sugirieron, además, que las condiciones climáticas extremas que afectaron principalmente al sur de Europa durante el verano, como fuertes precipitaciones y olas de calor, podrían haber contribuido al incremento de casos<sup>45</sup>.

Para evaluar de una forma global las causas del aumento inesperado de casos de criptosporidiosis en 2023, las características de los nuevos genotipos y poder estimar y prever escenarios para planificar actuaciones preventivas, resulta fundamental: 1) intensificar la vigilancia de *Cryptosporidium* spp. y 2)



promover estudios de investigación que combinen datos epidemiológicos, microbiológicos y meteorológicos<sup>8</sup>.

## 6. CONCLUSIONES.

Tras la realización de esta revisión bibliográfica se han podido establecer, de acuerdo con los objetivos fijados, las siguientes conclusiones:

- Reportar y estimar el número de casos y bortes de *Cryptosporidium* spp. en Europa resulta complicado debido a la ausencia de un sistema de vigilancia europeo homogéneo, lo que complica tanto el estudio como la prevención y el control de la enfermedad.
- La incidencia de casos sigue una estacionalidad marcada, con picos en primavera y verano, relacionados con las principales especies del parásito, la antroponótica y la zoonótica.
- La criptosporidiosis tiene mayor incidencia en niños menores de 5 años en Europa, aunque en los países nórdicos afecta principalmente a adultos que trabajan en contacto con ganado (*C. parvum*).
- La pandemia de COVID-19 alteró significativamente la epidemiología de *Cryptosporidium* spp.
- Durante el confinamiento se registró una disminución notable de los casos de *C. hominis*, de transmisión persona-persona. Sin embargo, el periodo posterior se ha caracterizado por el aumento de los casos y de variantes moleculares inusuales, principalmente de *C. hominis*, destacando la introducción dominante de la familia If en 2023.
- Los viajes internacionales y la crisis climática también se consideran factores influyentes en la propagación de la infección.
- Ante este escenario cambiante, resulta fundamental intensificar la vigilancia de este parásito y promover estudios de investigación interdisciplinarios e intersectoriales.

## 7. REFERENCIAS

1. INSST: *Cryptosporidium* spp. [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). 2022 [citado 19 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/parasitos/cryptosporidium-spp>.
2. Tzipori S, Ward H. Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. *Microbes Infect* [Internet]. 1 de agosto de 2002 [citado 26 de marzo de 2024];4(10):1047-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12191655/>
3. Garza Almanza V, Morales Vallarta M. Agua y salud: *Cryptosporidium parvum*, agente causal de una nueva enfermedad relacionada con el agua. *RESPYN Revista Salud Pública y Nutrición* [Internet]. 2002 [citado 19 de abril de 2024];3,1. Disponible en: <https://respyn.ua.nl.mx/index.php/respyn/article/view/79>
4. Hassan EM, Örmeci B, DeRosa MC, Dixon BR, Sattar SA, Iqbal A. A review of *Cryptosporidium* spp. and their detection in water. *Water Science and Technology* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 19 de marzo de 2024];83(1):1-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33460403/>
5. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet* [Internet]. 2013 [citado 22 de mayo de 2024];382(9888):209-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23680352/>
6. Bourli P, Eslahi AV, Tzoraki O, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: a review of worldwide outbreaks - an update 2017-2022. *J Water Health* [Internet]. 1 de octubre de 2023 [citado 22 de mayo de 2024];21(10):1421-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37902200/>
7. María A, Tapia G, Fernández Gutiérrez Del Álamo C, López García C, Martos PG, Casanova PM. Brotes epidémicos de criptosporidiosis [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2004 [citado 20 de marzo de 2024].

- Disponible en:  
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/Brotcripto.pdf>
8. Guzmán Herrador BR, Saravia Campelli G, María García Álvarez R, José Sierra Moros M, Simón Soria F, Palau Miguel M, et al. Evaluación Rápida del Riesgo: Incremento de casos y brotes de criptosporidiosis en España 2023. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias [Internet]. 2023 [citado 4 de mayo de 2024]; Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/criptosporidiosis/docs/2023.11.16\\_EvaluacionRapidadelRiesgo\\_Cryptosporidium.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/criptosporidiosis/docs/2023.11.16_EvaluacionRapidadelRiesgo_Cryptosporidium.pdf)
  9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Cryptosporidiosis Annual Epidemiological Report for 2021 [Internet]. Stockholm; 2024 [citado 22 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/cryptosporidiosis-annual-epidemiological-report-2021>
  10. Carlos Rodríguez J, Royo G. *Cryptosporidium* y criptosporidiosis. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica SEIMC [Internet]. 2001 [citado 20 de marzo de 2024];13. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/crypto.pdf>
  11. Guérin A, Striepen B. The Biology of the Intestinal Intracellular Parasite *Cryptosporidium* [Internet]. Vol. 28, Cell Host and Microbe. Cell Press; 2020 [citado 20 de marzo de 2024]. p. 509-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33031769/>
  12. Pezzani BC, Radman NE, Gamboa MI, Mastrantonio Pedrina FL. *Cryptosporidium* spp. Parasitología comparada Modelos parasitarios Parte I Protozoos [Internet]. 2023 [citado 19 de mayo de 2024];150-9. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/149190>
  13. Bouzid M, Hunter PR, Chalmers RM, Tyler KM. Cryptosporidium Pathogenicity and Virulence. Clin Microbiol Rev [Internet]. enero de 2013 [citado 5 de mayo de 2024];26(1):115. Disponible en: </pmc/articles/PMC3553671/>
  14. Dirección general de salud pública, Servicio canario de salud. Protocolo de vigilancia de criptosporidiosis [Internet]. 2014 [citado 6 de abril de

- 2024]. Disponible en:  
<https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/b0069050-0d8c-11e4-994e-0b2372cf3a94/ProtocoloCriptosporidiosis0714.pdf>
15. Hunter PR, Nichols G. Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2002 [citado 6 de abril de 2024];15(1):145-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11781272/>
  16. Shirley DAT, Moonah SN, Kotloff KL. Burden of disease from cryptosporidiosis. Vol. 25, *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2012. p. 555-63.
  17. Hunter PR, Hughes S, Woodhouse S, Raj N, Syed Q, Chalmers RM, et al. Health sequelae of human cryptosporidiosis in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 de agosto de 2004 [citado 6 de abril de 2024];39(4):504-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15356813/>
  18. Bushen OY, Kohli A, Pinkerton RC, Dupnik K, Newman RD, Sears CL, et al. Heavy cryptosporidial infections in children in northeast Brazil: comparison of *Cryptosporidium hominis* and *Cryptosporidium parvum*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. abril de 2007 [citado 2 de mayo de 2024];101(4):378-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16934303/>
  19. Ryan UM, Feng Y, Fayer R, Xiao L. Taxonomy and molecular epidemiology of *Cryptosporidium* and *Giardia* – a 50 year perspective (1971–2021). Vol. 51, *International Journal for Parasitology*. Elsevier Ltd; 2021. p. 1099-119.
  20. Gerace E, Presti VDM Lo, Biondo C. *Cryptosporidium* Infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Differential Diagnosis. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)* [Internet]. 12 de diciembre de 2019 [citado 6 de abril de 2024];9(4):119. Disponible en: </pmc/articles/PMC6945992/>
  21. Chacín-Bonilla L, Cheng-Ng R. Criptosporidiosis en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Interciencia* [Internet]. 2008 [citado 2 de mayo de 2024];33(10):708-16. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-18442008001000004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442008001000004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

22. Mor SM, Tumwine JK, Ndeezi G, Srinivasan MG, Kaddu-Mulindwa DH, Tzipori S, et al. Respiratory cryptosporidiosis in HIV-seronegative children, Uganda: potential for respiratory transmission. *Clin Infect Dis* [Internet]. 5 de mayo de 2010 [citado 6 de abril de 2024];50(10):1366. Disponible en: [/pmc/articles/PMC2856758/](#)
23. Manual Terrestre de la OIE. Criptosporidiosis. 2022 [citado 10 de abril de 2024];capitulo 3.10.2. Disponible en: [https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/3.10.02\\_CRYPTO.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.10.02_CRYPTO.pdf)
24. Fernando Guillermo Fredes Martínez Director D, Francisco Javier Martínez Moreno D. Detección y caracterización de *Cryptosporidium* spp. mediante métodos tradicionales y pcr en diferentes matrices (heces y agua) [Internet] [Programa de Doctorado en Biociencias y Ciencias Agroalimentarias]. [Córdoba ]: Universidad de Córdoba (UCO); 2015 [citado 11 de abril de 2024]. Disponible en: [www.uco.es/publicaciones](http://www.uco.es/publicaciones)
25. O’Leary JK, Sleator RD, Lucey B. *Cryptosporidium* spp. diagnosis and research in the 21st century. Vol. 24, *Food and Waterborne Parasitology*. Elsevier Inc.; 2021.
26. Dąbrowska J, Sroka J, Cencek T. Investigating *Cryptosporidium* spp. Using Genomic, Proteomic and Transcriptomic Techniques: Current Progress and Future Directions. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
27. Cryptosporidiosis [Internet]. Stanford Medicine Children’s Health. [citado 13 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=cryptosporidiosis-85-P04524>
28. Pérez-Molina JA, Díaz-Menéndez M, Pérez-Ayala A, Ferrere F, Monje B, Norman F, et al. Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 1 de enero de 2010 [citado 13 de mayo de 2024];28(1):44-59. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tratamiento-enfermedades-causadas-por-parasitos-S0213005X09005059>

29. Pantenburg B, Cabada MM, White AC. Treatment of cryptosporidiosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. mayo de 2009 [citado 22 de mayo de 2024];7(4):385-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19400754/>
30. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de criptosporidiosis [Internet]. 2013 [citado 6 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Criptosporidiosis.pdf>
31. ELIKA Seguridad Alimentaria. *Cryptosporidium* [Internet]. [citado 19 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://seguridadalimentaria.elika.eus/fichas-de-peligros/cryptosporidium/>
32. Adamson JP, Chalmers RM, Thomas DR, Elwin K, Robinson G, Barrasa A. Impact of the COVID-19 restrictions on the epidemiology of *Cryptosporidium* spp. in England and Wales, 2015-2021: a time series analysis. *J Med Microbiol* [Internet]. 2023 [citado 13 de abril de 2024];72(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37288574/>
33. Costa D, Razakandrainibe R, Basmaciyan L, Raibaut J, Delaunay P, Morio F, et al. A summary of cryptosporidiosis outbreaks reported in France and overseas departments, 2017–2020. *Food Waterborne Parasitol* [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 16 de abril de 2024];27:160. Disponible en: </pmc/articles/PMC9108463/>
34. Bujila I, Troell K, Fischerström K, Nordahl M, Killander G, Hansen A, et al. *Cryptosporidium chipmunk* genotype I-An emerging cause of human cryptosporidiosis in Sweden. *Genetics and Evolution* [Internet]. 2021 [citado 16 de abril de 2024];92:104895. Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
35. Bacchetti R, Connelly L, Browning L, Alexander CL. Changing Molecular Profiles of Human Cryptosporidiosis Cases in Scotland as a Result of the Coronavirus Disease, COVID-19 Pandemic. *Br J Biomed Sci* [Internet]. 2023 [citado 13 de abril de 2024];80. Disponible en: </pmc/articles/PMC10493326/>

36. Bujila I, Troell K, Ögren J, Hansen A, Killander G, Agudelo, Lady, et al. *Cryptosporidium* species and subtypes identified in human domestic cases through the national microbiological surveillance programme in Sweden from 2018 to 2022. BMC Infect Dis [Internet]. 1 de diciembre de 2024 [citado 13 de abril de 2024];24(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38291399/>
37. Enbom T, Suominen K, Laitinen S, Ollgren J, Autio T, Rimhanen-Finne R. *Cryptosporidium parvum*: an emerging occupational zoonosis in Finland. Acta Vet Scand [Internet]. 1 de diciembre de 2023 [citado 13 de abril de 2024];65(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37349848/>
38. Franceschelli A, Bonadonna L, Cacciò SM, Sannella AR, Cintori C, Gargiulo R, et al. An outbreak of cryptosporidiosis associated with drinking water in north-eastern Italy, August 2019: microbiological and environmental investigations. Eurosurveillance [Internet]. 9 de septiembre de 2022 [citado 16 de abril de 2024];27(35):1. Disponible en: </pmc/articles/PMC9438396/>
39. Hatalova E, Guman T, Bednarova V, Simova VT, Logoida M, Halanova M. Occurrence of *Cryptosporidium parvum* IlaA17G1R1 in hospitalized hemato-oncological patients in Slovakia. Parasitol Res [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 4 de mayo de 2024];121(1):471. Disponible en: </pmc/articles/PMC8566659/>
40. Polubotho P, Denvir L, Connelly L, Anderson E, Alexander CL. The first UK report of a rare *Cryptosporidium hominis* genetic variant isolated during a complex Scottish swimming pool outbreak. J Med Microbiol [Internet]. 28 de enero de 2021 [citado 13 de mayo de 2024];70(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33507141/>
41. Häkkänen T, Rimhanen-Finne R, Antikainen J, Ruotsalainen E, Vainio A. Molecular characteristics of *Cryptosporidium* spp. in human cases in five Finnish hospital districts during 2021: first findings of *Cryptosporidium mortiferum* (*Cryptosporidium chipmunk* genotype I) in Finland. Int J Parasitol [Internet]. 18 de enero de 2024 [citado 16 de abril de 2024];54(5):225-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38242277/>
42. Gopfert A, Chalmers RM, Whittingham S, Wilson L, Van Hove M, Ferraro CF, et al. An outbreak of *Cryptosporidium parvum* linked to pasteurised



- milk from a vending machine in England: A descriptive study, March 2021. *Epidemiol Infect* [Internet]. 28 de octubre de 2022 [citado 21 de mayo de 2024];150. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36305017/>
43. Peake L, Inns T, Jarvis C, King G, Rabie H, Henderson J, et al. Preliminary investigation of a significant national *Cryptosporidium* exceedance in the United Kingdom, August 2023 and ongoing. *Euro Surveill* [Internet]. 26 de octubre de 2023 [citado 13 de abril de 2024];28(43). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37883039/>
  44. Schoeps A, Röbl K, Walter N, Neute A, Walter B, Freudenu I, et al. Increased number of cryptosporidiosis cases with travel history to Croatia might be related to swimming pools, Germany, 2023. *Euro Surveill* [Internet]. 4 de enero de 2024 [citado 10 de abril de 2024];29(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38179624/>
  45. European centre for disease prevention and control (ECDC). Weekly Communicable Disease Threats Report. 2023 [citado 30 de abril de 2024]; Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-22-28-october-2023-week-43>
  46. Knox MA, Garcia-R JC, Ogbuigwe P, Pita A, Velathanthiri N, Hayman DTS. Absence of *Cryptosporidium hominis* and dominance of zoonotic *Cryptosporidium* species in patients after Covid-19 restrictions in Auckland, New Zealand. *Parasitology* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 13 de mayo de 2024];148(11):1288-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34120663/>
  47. Todo lo que se sabe hasta hora del brote de gastroenteritis en Tarazona y otros pueblos del río Queiles [Internet]. [citado 16 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.heraldo.es/noticias/aragon/2023/09/25/brote-gastroenteritis-tarazona-que-se-sabe-que-no-1679967.html>
  48. Alerta sanitaria en Valencia: 10 niños intoxicados por un parásito encontrado en las fuentes del Parque Central [Internet]. 2023 [citado 16 de mayo de 2024]. Disponible en: [https://www.antena3.com/noticias/salud/alerta-sanitaria-valencia-10-ninos-intoxicados-parasito-encontrado-fuentes-parque-central\\_2023072164ba98481f11910001ff24c1.html](https://www.antena3.com/noticias/salud/alerta-sanitaria-valencia-10-ninos-intoxicados-parasito-encontrado-fuentes-parque-central_2023072164ba98481f11910001ff24c1.html)