

## Los protozoos. Características generales y su rol como agentes patógenos

Álvarez, A. R.

Cátedra de Patología General y Anatomía Patológica Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam.

### Del nombre y algunas características generales

Los protozoos son células eucariotas simples (organismos cuyas células tienen membrana nuclear) con características del reino animal, ya que son móviles y heterótrofos. El nombre, que proviene del griego proto: primero y zoo: animal, avala la hipótesis de que son los seres vivos más antiguos, que fueron las primeras células que existieron. Debido a su tamaño pequeño y a la producción de quistes que les permiten resistir a las condiciones medioambientales adversas, muchas especies son cosmopolitas (Cairns y Ruthven, 1972), mientras que otras son de distribución limitada.

### Características generales resumidas

Pequeños, unicelulares, algunos forman colonias con pocos o numerosos individuos todos iguales; sin simetría o con simetría bilateral, radial o esférica.

Forma celular generalmente es constante, ovalada, alargada, esférica u otra, en algunas especies.

Núcleo diferenciado, único o múltiple; otras partes estructurales como orgánulos.

Locomoción por flagelos, pseudópodos, cilios o movimientos de la propia célula.

Algunas especies con cápsulas protectoras o testas; muchas especies forman quistes o esporas resistentes para sobrevivir a las condiciones adversas o para la dispersión.

De vida libre, comensales, mutualísticos o parásitos.

Nutrición variada:

Holozoicos, que se alimentan de otros organismos (bacterias, levaduras, algas, otros protozoos, etc.).

Saprofitos, que se alimentan de sustancias disueltas en su medio.

Saprozoicos, que se alimentan de restos de animales muertos.

Holofíticos, también conocidos como autótrofos, es decir, que produce alimento por fotosíntesis (como las plantas). Algunos combinan dos métodos.

En la actualidad existen unos 50.000 variedades de protozoos. Muchas especies son de vida libre, mientras que otras parasitan al hombre y a los animales (domésticos y salvajes). Las infecciones pueden ser asintomáticas o bien llevar a la muerte, dependiendo de la especie y cepa del parásito, así como de la resistencia del huésped (Yaeger, 1989).

La gran antigüedad del tipo Protozoos se comprueba por los restos duros de Radiolarios y Foraminíferos de las rocas Precámbricas. Muchos de los flagelados pertenecientes a la subclase de los Fitomastiginos tienen células dentro de una matriz gelatinosa común y muestran combinación fisiológica entre los individuos. Algunos están conectados entre otros mediante filamentos protoplasmáticos, y en *Volvox* existe diferenciación en células vegetativas y reproductoras. Ello se asemeja a la formación de tejidos y a la separación en células somáticas y germinativas en los Metazoos. Ciertos Protozoos, que de ordinario son de vida libre, viven ocasionalmente dentro del cuerpo de otros animales, indicando la manera como han podido originarse especies parásitas a partir de formas de vida libre. Algunos flagelados poseen clorofila, por su estructura y fisiología se parecen a las algas verdes y sugieren un origen común de las plantas y de los animales. Los Mastigóforos son probablemente el grupo más primitivo, en cambio los Ciliados son los más especializados y los Esporozoos presentan una estructura simplificada probablemente debido a su modo de vida estrictamente parásita.

La mayor parte de los Protozoos son tan pequeños que se miden en micras ( $\mu$ ) y esta es igual a 1/1000 de milímetro. Algunos solo tienen 2 ó 3  $\mu$  de longitud. Una docena de *Babesia* (esporozoo) puede vivir dentro de un glóbulo rojo, y varios centenares de *Leishmania* (flagelados) dentro de una sola célula. La mayoría de las especies tienen menos de 250  $\mu$  de longitud; pero *Spirostomon* (ciliado) crece hasta 3 mm, y *Porospora gigantea* (esporozoo) hasta 16 mm.

### **De la clasificación**

El siguiente es un resumen de la clasificación sistemática de los Protozoos (Villée, 1999).

#### Protozoos flagelados

- ❖ Filo Dinophyta. Dinoflagelados: Fitoflagelados con un flagelo ecuatorial y otro longitudinal localizados en surcos. Cuerpo desnudo o cubierto por placas de celulosa, valvas o por una membrana de celulosa. Por lo general con cromoplastos amarillos o marrones y estigmas, aunque hay muchas especies incoloras. En su mayor parte marinos; algunos parásitos. Incluye los géneros marinos *Gonyaulax*, *Noctiluca*, *Histiophysis*, y *Ornithocercus*, y los géneros marinos y dulciacuícolas *Glenodinium*, *Gymnodinium*, *Ceratium*, *Oodinium* y *Symbiodinium*.
- ❖ Filo Parabasalia: Flagelados con cuatro a más flagelos. Sin mitocondrias diferenciadas, aparato de Golgi que junto con un filamento asociado al cuerpo basal compone un orgánulo diferenciado, el cuerpo parabasal. Comprende dos grupos a saber:
  - ❖ Los tricomonadinos: Con cuatro a seis flagelos por sistema mastigonte, uno de los flagelos es rastrero. Se encuentran en el tubo digestivo de los vertebrados e insectos,

por ejemplo *Trichomonas* (parasito del tracto urogenital de vertebrados, incluido el hombre).

- ❖ Los Hypermastigida: con muchos flagelos por sistema mastigonte; se encuentran en el sistema digestivo de termitas y cucarachas xilófagas: *Lophomonas*, *Trichonympha*, *Barbulanympha*.
- ❖ Filo Metamonada: Zooflagelados pluriflagelados. De uno o varios sistemas mastigontes con entre uno y cuatro flagelos cada uno. Uno de los flagelos de cada sistema esta dirigido hacia atrás.

- i. Clase Anaxostylea: carecen de varilla microtubular longitudinal como parte del sistema mastigonte.

Orden Retortamonadina: Parásitos del tracto digestivo de insectos y vertebrados, con dos o cuatro flagelos. Un flagelo asociado con el citostoma localizado centralmente, por ejemplo *Chilomastix*.

Orden Diplomonadida: Flagelados bilateralmente simétricos, con dos núcleos, cada uno de los cuales esta asociado a un numero de flagelos que oscila entre uno a cuatro. Sin mitocondrias. La mayoría parásitos, por ejemplo *Hexamita*, *Giardia*.

- ii. Clase Axostylea: con una varilla microtubular longitudinal como parte del sistema mastigonte.

Orden Oxymonadida: Flagelados comensales o mutualistas en el tubo digestivo de insectos; unos pocos en vertebrados. De uno a muchos núcleos, cada núcleo asociado a cuatro flagelos, por ejemplo *Oxymonas*, *Pyrsonympha*.

- ❖ Filo Kinetoplastida: Uno o dos flagelos originados en una concavidad. Un cuerpo con ADN (cintetoplasto) localizado dentro del alargado mitocondrion y asociado con los cuerpos basales flagelares, la mayoría parásitos, por ejemplo *Bodo*, *Leishmania*, *Trypanosoma*.
- ❖ Filo Euglenophyta: Flagelados alargados de color verde o incoloros con dos flagelos que arrancan de una cavidad anterior. Estigma presente en las formas coloreadas. Fundamentalmente de aguas dulces, por ejemplo *Euglena*, *Phacus*, *Peranema*, *Rhabdomonas*.
- ❖ Filo Cryptophyta: Fitoflagelados biflagelados, comprimidos, con una depresión o reservorio anterior. Dos cromoplastidos, por lo general amarillo, pardo o incoloro. Marinos y dulciacuícolas. *Chilomonas* es un género incoloro frecuente en aguas contaminadas.

- ❖ Filo Opalinata: Cuerpo cubierto de filas oblicuas longitudinales de cilios que nacen de unas filas subterminales anteriores. Falta la infraciliación característica de los auténticos ciliados. Dos o más núcleos monomórficos. División binaria generalmente longitudinal. Reproducción sexual con singamia compleja y con gametos flagelados. Comensales del tubo digestivo de los anuros; menos frecuentes en salamandras y reptiles, por ejemplo *Opalina*, *Zelleriella*.
- ❖ Filo Heterokonta: Tienen dos flagelos distintos, uno con mastigonemas y otro liso. Los cloroplastos contienen clorofila a y c. Este enorme y heterogéneo grupo de protistas, principalmente autótrofos, incluye a las algas pardas multicelulares, a algunas algas filamentosas, y a las diatomeas. En estas formas la condición flagelada aparece solamente en los reproductores.  
  
Los principales Protozoos heterokontos son los miembros de la clase Chrysophyceae. Estos son pequeños flagelados con cromoplastos que contienen fucoxantina. La mayoría son desnudos, pero algunos tienen el cuerpo cubierto con escamas silíceas. Principalmente habitantes de aguas dulces, por ejemplo *Chromulina*, *Ochromonas*, *Synura*.
- ❖ Filo Chlorophyta: Protistas verdes autotróficos que tienen clorofilas a y b. Incluyen muchas especies multicelulares (algas verdes) con estados reproductores flagelados. Los principales protozoos flagelados son miembros del orden Volvocales, especies unicelulares y coloniales con dos a cuatro flagelos apicales y un único cloroplasto por célula en forma de copa. Algunas coloreadas y principalmente de aguas dulces, por ejemplo *Chlamydomonas*, *Polytomella*, *Haematococcus*, *Gonium*, *Pandorina*, *Platydorina*, *Eudorina*, *Pleodorina*, *Volvox*.
- ❖ Filo Haptophyta: Pequeños flagelados que tienen un orgánulo semejante a un flagelo (haptonema) que se localiza entre los dos flagelos verdaderos. Cuerpo cubierto por escamas orgánicas, aunque en los cocolitoforidos estas escamas están revestidas por cristales de carbonato cálcico. Principalmente marinos, por ejemplo *Coccolithus*.
- ❖ Filo Choanoflagellida: Zooflagelados solitarios y coloniales con un único flagelo rodeado por un collar de microvellosidades. Algunas especies son sésiles y pedunculadas. El cuerpo puede estar desnudo o cubierto por una teca, que en algunas especies marinas es silícea. Marinos y dulciacuólicas, por ejemplo *Codonosiga*, *Proterospongia*, *Salpingoeca*.

#### Protozoos ameboideos

- ❖ Filo Rhizopoda: Utilizan para la locomoción y alimentación rizopodios, lobopodios o reticulopodios.

- i. Clase Lobosea: Por lo general pseudópodos de tipo lobopodio. Sin estados flagelados.

Subclase Gymnamoebia: Amebas sin concha, marinas y dulciacuícolas por ejemplo *Amoeba*, *Chaos*, *Acanthamoeba*, *Entamoeba*.

Subclase Testacealobosia: Amebas con concha. Marinas o dulciacuícolas. *Arcella*, *Diffugia*, *Centropyxis*.

- i. Clase Heteroblastea (Schizopyrenida): Amebas desnudas con estados flagelados. Hay especies marinas, dulciacuícolas y terrestres.
- ii. Clase Karyoblastea (Pelobiontea): Amebas multinucleadas desnudas con un pseudópodo y sin estados flagelados, por ejemplo *Pelomyxa*.
- iii. Clase Filosea: Amebas con filopodios.

Subclase Aconchulinia: Amebas desnudas. De agua dulce y parasitas de algas, por ejemplo *Vapyrella*.

Subclase Testaceafilosia: Amebas con concha. Marinas y dulciacuícolas, algunas especies viven en los musgos, por ejemplo *Gromia*, *Euglypha*.

- i. Clase Granoreticulosia: Protozoos ameboides con delicados reticulopodios granulares.

Orden Foraminiferida: Fundamentalmente son especies marinas que generalmente tienen conchas multicamerales. Las conchas pueden ser orgánicas, si bien con frecuencia son calcáreas, por ejemplo *Globigerina*, *Orbulina*, *Discorbis*, *Spirillina*, *Numulites*, *Homotrema*.

Los ordenes Athalamida y Monothalamida constan, respectivamente, de un número pequeño de especies desnudas y un número pequeño de especies con conchas monocamerales, que en su ciclo vital carecen de alternancia de generaciones.

- ❖ Filo Actinopoda: Protozoos ameboides generalmente flotadores o sésiles, con actinopodios y filopodios finos que irradian desde un cuerpo esférico.

- i. Clase Acantharea: Radiolarios con un esqueleto radial de sulfato de estroncio. Marinos, por ejemplo *Acanthometra*.
- ii. Clase Polycistinea: Radiolarios con esqueleto silíceo y una membrana capsular perforada. Marinos, por ejemplo *Thassicola*, *Collozoum*, *Sphaerozoum*.

- iii. Clase Phaeodorea: Radiolarios con esqueleto silíceo pero con una membrana capsular que contiene tres grandes poros. Marinos, por ejemplo *Aulacantha*.
- iv. Clase Heliozoa: Sin capsula central. Desnudos, o con esqueleto de escamas y espinas silíceas. Marinos y de agua dulce, por ejemplo *Actinophrys*, *Actinosphaerium*, *Camptonema*.

#### Protozoos formadores de esporas

- ❖ Filo Sporozoa o Apicomplexa: Protozoos parásitos que forman esporas, con un complejo acicalen algún estado. Las esporas carecen de filamentos polares.
  - i. Clase Gregarina: Los trofozoitos maduros son muy grandes y se desarrollan en el tubo digestivo o cavidades corporales del hospedador. parásitos de anélidos y artrópodos, por ejemplo *Gregarina*, *Monocystis* (son parásitos comunes de los receptáculos seminales de la lombriz de tierra).
  - ii. Clase Coccidea: Los trofozoitos maduros son pequeños e intracelulares, por ejemplo *Eimeria*, *Isospora*, *Aggregata*, *Plasmodium*, *Toxoplasma*.
  - iii. Clase Piroplasma: parásitos de los glóbulos rojos de los vertebrados, transmitidos por ácaros. Sin esporas, por ejemplo *Theileria*, *Babesia*.
- ❖ Filo Microspora: Protozoos parásitos que tienen esporas con un filamento polar, por ejemplo *Nosema*.
- ❖ Filo Myxosporidia: Protozoos parásitos que tienen esporas con filamento polar y rodeados por algunas valvas, por ejemplo *Myxosoma*.

#### Protozoos ciliados

- ❖ Filo Ciliophora: Protozoos que poseen una infraciliación y, al menos alguna vez en su ciclo vital, cilios en la superficie. Los núcleos son dimorfitos.
  - i. Clase Kinetofragminophora: Cinetias aisladas en la región oral del cuerpo que llevan los cilios pero no orgánulos filiales compuestos.

Subclase Gymnostomata: Citostoma en o cerca de la superficie del cuerpo y localizado en el extremo anterior o lateralmente. Ciliación somática por lo general uniforme, por ejemplo *Stephanopogon*, *Loxodes*, *Coleps*, *Prorodon*, *Actinobolina*, *Didinium*, *Dileptus*, *Lacrymaria*, *Litonotus*, y *Loxophyllum*.

Subclase Vestibulifera: Citostoma dentro de un vestíbulo que lleva ciliación diferente. Especies de vida libre y simbiótica, por ejemplo *Balantidium*, *Colpoda*, *Blepharocorys*, *Entodinium*.

Subclase Hypostomata: Cuerpo cilíndrico o aplanado dorsoventralmente, en todos los casos con la boca en el lado ventral. Ciliación somática a menudo reducida. Especies de vida libre y muchas simbiotes, por ejemplo *Synhymenia*, *Nassula*, *Microthorax*, *Hypocoma*, *Trochiloides*, *Chilodochona*, *Lobochona*, *Spirochona*, *Stylochona*, *Ancistrocoma*, *Foettingeria*, *Chromidina*, *Ascophrys*.

Subclase Suctoria: Sésiles, generalmente pedunculados, con tentáculos en el extremo libre. Adultos sin cilios, pero presentes en los estados larvarios nadadores. La mayoría son ectosimbiontes de invertebrados acuáticos, por ejemplo *Ephelota*, *Podophrya*, *Acineta*.

- i. Clase Oligohymenophora: Aparato oral normalmente bien desarrollado que contiene orgánulos ciliares compuestos.

Subclase Hymenostomada: Ciliación corporal normalmente uniforme y estructuras orales inconspicuas, por ejemplo *Colpidium*, *Glaucoma*, *Tetrahymena*, *Paramecium*, *Pleuronema*.

Subclase Peritricha: Formas principalmente sésiles, con ciliación corporal reducida. Ciliación oral a bandas normalmente conspicuas, por ejemplo *Carchesium*, *Epistylis*, *Lagenophrys*, *Vorticella*, *Zoothamnium*, *Trichodina*.

- ii. Clase Polihymenophora: Región oral con zona adoral de membranelas bucales patentes. Algunas especies con orgánulos compuestos, como los cirros.

Subclase Spirotricha: con características de clase.

Orden Heterotrichida: Ciliados especialmente grandes con ciliación corporal uniforme, por ejemplo *Blepharisma*, *Bursaria*, *Spirostomum*, *Stentor*, *Folliculina*.

Orden Odontostomatina: Ciliados con forma de cuña, comprimidos lateralmente, con ciliación corporal reducida, por ejemplo *Saprodinium*.

Orden Oligotrichida: Ciliados con ciliación somática reducida pero con largas proyecciones de orgánulos ciliares bucales, por ejemplo *Halteria*. El suborden Tintinnina tiene especies lorigadas: *Codonella*, *Favella*, *Tintinnopsis*, *Tintinnus*.

Orden Hypotrichida: Ciliados  
aplanados dorsoventralmente con cirros en el lado ventral, por ejemplo  
*Urostyla, Euplotes, Uronychia, Stylonic.*

Los protozoos parásitos se clasifican en tres Phylum, en base a su forma de moverse:

- Phylum Sarcomastigophora
  - Subphylum Sarcodina - amoebae (con movimiento mediante la emisión de pseudópodos).
  - Subphylum Mastigophora - flagelados que se mueven mediante uno o más flagelos (similares a látigos).
- Phylum Ciliophora - ciliados que se mueven mediante ciliias (filamentos parecidos a pelos).
- Phylum Apicomplexa - apicomplexos: se mueven mediante la flexión del cuerpo. Todos los integrantes de este phylum son parásitos. Usan el complejo apical para invadir el cuerpo del huésped. Tienen reproducción sexual y asexual (Yaeger, 1989).

### **De los ciclos de vida y las variaciones en el clima**

Los ciclos de vida son complejos en algunos de ellos, ya que presentan etapas con reproducción asexual y otras en forma sexual. En general, cuando se mueven libremente se denominan trofozoitos y cuando están en etapa de resistencia en quistes o protegidos dentro del citoplasma de los macrófagos se denominan amastigotes (Forgber et al., 2006). Algunos realizan parte de su ciclo en vectores que los transmiten a otros animales o al hombre. Los vectores pueden ser animados, como mosquitos o garrapatas o inanimados, como el agua de bebida o de riego de verduras. En la actualidad, con el cambio climático que no sólo se manifiesta a través del incremento de las temperaturas medias en respuesta al aumento de las concentraciones atmosféricas de los denominados gases de invernadero, sino que produce cambios en los ciclos hidrológicos en las regiones tropicales y subtropicales del planeta. Estos cambios hidrológicos podrían tener un efecto más determinante sobre las tasas de transmisión de las enfermedades transmitidas por mosquitos que el calentamiento global. En este sentido, varios investigadores han buscado establecer relaciones significativas entre la variabilidad de precipitación asociadas a la abundancia del mosquito y los patrones de transmisión de enfermedades. En períodos de sequía, las poblaciones de mosquitos se concentran cerca de contenedores de agua permanentes como tanques de almacenamiento, bebederos de animales en gallineros y corrales, estanques, etc. Una vez comenzadas las lluvias, aumentando el porcentaje de humedad en la superficie y produciendo una mayor disponibilidad de criaderos, los

mosquitos infectados pueden dispersarse e iniciar focos secundarios de transmisión, alejados del foco primario (Shaman y Day, 2007).

### **De la resistencia a la inmunidad del huésped**

Los protozoos parásitos son la mayor causa de las enfermedades infecciosas globales. Estos patógenos producen infecciones crónicas. Lo crítico de la interacción lo constituye la evasión a las defensas inmunológicas innatas. La habilidad para evitar el ataque de los mecanismos efectores humorales, como la lisis del complemento, es de particular importancia en los protozoos extracelulares, mientras que los intracelulares pueden resistir ser muertos por las enzimas lisosomales y los metabolitos tóxicos. Esto lo logran mediante la remodelación de los compartimentos fagosomales en los que residen y por interferencia de las señales de alteraciones patológicas que llevan a la activación celular para la defensa. Además hay una evidencia creciente que los protozoos modifican la presentación de antígenos y las funciones inmunoreguladoras de las células dendríticas, un proceso que facilita su evasión a la inmunidad innata (Sacks y Sher, 2003).

Las células infectadas con protozoos mueren durante la infección, mediante el mecanismo denominado apoptosis (muerte programada); esto es un importante efector del mecanismo innato de respuesta del huésped. Además cumple una función esencial en la regulación de la inmunidad y de la homeostasis tisular. No nos sorprende tampoco la adaptación del protozoo parásito a su huésped mediante la modulación de los mecanismos de apoptosis para facilitar la supervivencia del protozoo en el medioambiente hostil. Esto se vio que lo realizan apicomplejos, kinetoplastidos y ameboides (Schaumburg et al., 2006).

Como los diferentes protozoos varían mucho en sus propiedades bioquímicas y estructurales, estimulan distintos patrones de respuesta inmune y han desarrollado mecanismos específicos para evadir la inmunidad del huésped. Así, la respuesta inmunitaria a los protozoos es distinta a las de las bacterias, hongos y virus. Los protozoos pueden ser fagocitados por los macrófagos pero muchos son resistentes a la muerte en el fagolisosoma e incluso pueden replicarse dentro del macrófago. *Trypanosoma brucei gambiense* es el mejor ejemplo de los que inducen una respuesta humoral, debido a que son de vida extracelular. En las infecciones con *Leishmania sp.* los mecanismos de defensa celular dependen de los linfocitos T-CD4<sup>+</sup> y de los macrófagos activados como células efectoras que son reguladas por las citoquinas de la subpoblación Th1. *Plasmodium sp.* es un protozoo que activa una diversidad de mecanismos de defensa, que pueden ser celulares o humorales, dependiendo de los antígenos y de la ubicación del protozoo. Los diferentes protozoos han desarrollado vías de marcada efectividad para resistir la inmunidad específica: a) el secuestro anatómico es observado generalmente con *Plasmodium sp.* y con *Toxoplasma gondii*; b) algunos pueden volverse resistentes a los mecanismos efectores de inmunidad, como *Trypanosoma*, *Leishmania* y *Toxoplasma gondii*; c) algunos han logrado

variar su superficie antigénica, como *Plasmodium* y *Trypanosoma*; d) otros pierden su recubrimiento espontáneamente o luego de la unión con los anticuerpos específicos, como la *Entamoeba histolytica*; e) algunos alteran la respuesta inmune del huésped a través de una inmunosupresión generalizada e inespecífica (anormalidades en la producción de citokinas, deficiente activación de las células) como *Trypanosoma*, *Leishmania*, *Toxoplasma* y *Entamoeba*. Recientes investigaciones han definido y seleccionado antígenos como candidatos para hacer nuevas vacunas. Si se mejoran las observaciones respecto al rol de las citokinas en las infecciones por protozoos podrán facilitar el desarrollo de las citokinas y de los antagonistas a las citokinas y su uso como agentes inmunoterapéuticos (Arsic-Arcenijevic, 2003).

Los protozoos son capaces de resistir a los mecanismos inmunitarios y a los desinfectantes como al hipoclorito de sodio, que es capaz de matar todas las bacterias, hongos y virus. Son capaces de hacerse resistentes a los tratamientos, encareciendo la aplicación de las nuevas drogas y por lo tanto haciéndose inaccesibles a muchas comunidades afectadas endémicamente. Debe señalarse finalmente que, a pesar de su importancia, es escasa la atención prestada a esta problemática por los investigadores en todo el mundo.

### **Bibliografía**

- Arsić-Arsenijević V. S.; Džamić, A. M.; Mitrović, S. M.; Radonjić I. V.; Kranjčić-Zec I. F.** 2003. Characteristics of immune response to protozoan infections. *Medicinski Pregled* 56 (11-12): 557-563.
- Cairns, J.; Ruthven, J. A.** 1972. A test of the cosmopolitan distribution of fresh-water protozoans. *Hydrobiologia*, 39: 405-427.
- Forgber, M.; Basu, R.; Roychoudhury, K.; Theinert, S; Roy, S.** 2006. Mapping the antigenicity of the parasites in *Leishmania donovani* infection by Proteome Serology. *PLoS ONE* 1 (1): e40. doi: 10.1371/journal.pone.0000040.
- Sacks, D.; Sher, A.** 2002. Evasion of innate immunity by parasitic protozoa. *Nature Immunology*, 3: 1041-1047.
- Schaumburg, F.; Hippe, D.; Vutova, P.; K. Lüder, C. G.** 2006. Pro- and anti-apoptotic activities of protozoan parasites. *Parasitology*, 132: S69-S85.
- Shaman J.; Day J. F.** 2007. Reproductive Phase Locking of Mosquito. Populations in Response to Rainfall Frequency. *PLoS ONE* 2(3): e331. doi:10.1371/journal.pone.0000331.
- Villée, C.** 1999. *Biología*. México D. F. Editorial Interamericana. p. 200-201.
- Yaeger, R. G.** 1989. Protozoa: structure, classification, growth, and development. In: *Tropical Medicine and Parasitology*. Heyneman, R. and Goldsmith, R. (Eds.). Appleton and Lange. California. USA.