

Cryptosporidium spp. en Niños con Cáncer Menores de Trece Años

Carreño M, Velasco CA, Rueda E, Rodríguez DA, Saab N

Proyecto cofinanciado por Colciencias Código 1102-04-1029

Revista GASTROHNU 2003;5(1): 3-6

Introducción: La criptosporidiosis es una de las infecciones parasitarias emergentes del siglo XX considerada hoy como un problema de salud pública. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de *C. parvum* en niños con cáncer < 13 años que consultan al Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV) de Bucaramanga, Colombia por medio de la prueba de Ziehl-Neelsen modificada (ZNM). **Materiales y métodos:** Fueron incluidos 110 niños con cáncer con edades entre los 2 y 13 años, 62 femeninos, siendo las principales características en orden de frecuencia: 44 con LLA, 37 desnutridos crónicos, 36 con dolor abdominal, 80 procedentes de Bucaramanga y su área metropolitana, 29 en hacinamiento, 27 sin agua potable, 25 sin disposición de excretas, 54 con animales intra-domiciliares, 59 asistentes a guarderías, 49 en tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia, 20 con diarrea aguda y 3 con diarrea persistente que consultaron al Servicio de Onco-hematología Pediátrica del HURGV. El análisis estadístico fue por la *t* de student, χ^2 y Fischer, siendo significativa una *p* < 0.05. **Resultados:** Cuarenta y cuatro niños (40%) presentaron más de 5 oocistos de *C. parvum* en heces por la prueba ZNM. Al ser divididos en niños con cáncer con presencia de *C. parvum* (*n*=44) y sin *C. parvum* (*n*=66) no se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a edad, género, síntomas, procedencia, condiciones sanitarias, diagnóstico, manejo y presencia de diarrea (*p*>0.05). **Conclusión:** La prevalencia para *C. parvum* en niños con cáncer que consultan al Servicio de Onco-hematología Pediátrica del HURGV de Bucaramanga, Colombia fue elevada (40%) por medio de la prueba de ZNM, sin encontrar ninguna asociación en cuanto a síntomas, procedencia, condiciones sanitarias, diagnóstico, manejo y presencia de diarrea aguda o persistente.

Palabras clave: Prevalencia, *Cryptosporidium* spp., Cáncer, Niños

La criptosporidiosis es una de las infecciones parasitarias emergentes del siglo XX considerada hoy como un problema de salud pública¹. En niños, su morbilidad depende del grado de inmunocompromiso: en el niño inmunocompetente, la infección por *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*) usualmente se autolimita, con un 6.4% en el asintomático y un 4.4% en el sintomático²; pero en el niño inmunocomprometido, principalmente en el niño con infección por VIH/SIDA, la infección a menudo se prolonga, provocando debilitamiento y ocasionalmente, diarreas fatales, con un 22% en el asintomático y un 4.8% en el sintomático². En este último grupo de niños, si bien es cierto la criptosporidiosis entérica es un grave problema en estados avanzados³, se conoce que no induce malabsorción intestinal, presentan diarrea de componente secretor y su recuperación es independiente de la terapia instaurada⁴. La epidemiología de la criptosporidiosis en niños con cáncer y su tratamiento, no es conocida; sin embargo, se han reportado casos de infecciones severas, posiblemente que contribuyen a su mortalidad.

El propósito de este estudio es determinar la prevalencia de *C. parvum* en niños menores de 13 años con cáncer que consultan desde el 1 de febrero al 30 de junio de 2003 el Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV) de Bucaramanga, Colombia por medio de la prueba de Ziehl-Neelsen modificada (ZNM).

MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron incluidos 110 niños con diagnóstico de cáncer por aspirado y/o biopsia medular o de tejido con edades entre los 2 y 13 años (mediana = 7 años, 7 años 1 meses \pm 2 años 9 meses; 62 femeninos) que consultaron al Servicio de Onco-hematología Pediátrica del Hospi-

- Mariela Carreño de Arango. Bacterióloga y Laboratorista Clínica. Profesora asociada. Escuela de Biología. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia..
- Carlos Alberto Velasco Benítez. MD. Pediatra. Gastroenterólogo y nutriólogo. Profesor asociado. Departamento de Pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia..
- Ernesto Rueda Arenas. MD. Pediatra. Oncohematólogo. Profesor auxiliar. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia
- Diego Andrés Rodríguez. Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia. Grupo de Investigación en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica GASTROHNU. Colombia.
- Nayibe Saab Ortega. Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia. Grupo de Investigación en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica GASTROHNU.

tal Universitario Ramón González Valencia (HURGV) de Bucaramanga, Colombia; 44 (40%) con presencia de *Cryptosporidium parvum* identificados por la prueba de Ziehl-Neelsen modificada (Cuadro 1).

El análisis estadístico paramétrico fue basado en la comparación de dos promedios correlacionados a través de la distribución de t de student y el análisis estadístico no paramétrico en el X² y la prueba de Fischer, siendo significativo una p < 0.05. Los valores fueron expresados como promedio ± desviación estándar (X±DS).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander y fue clasificado como riesgo inferior al mínimo según la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

RESULTADOS

Al ser divididos en niños con cáncer con presencia de *C. parvum* (n=44) y sin *C. parvum* (n=66) no se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a edad, género, síntomas, procedencia, condiciones sanitarias, diagnóstico, manejo y presencia de diarrea (Cuadro 2).

DISCUSIÓN

Nuestra prevalencia del 40%, es alta si se compara con los estudios de Burgner en Australia⁵ y de Menon en Malasia⁹. Burgner y colaboradores⁵, prospectivamente luego de investigar la incidencia de infección sintomática por *C. parvum* durante un período de 9 meses, en 149 muestras de heces de 60 niños con cáncer, no encontraron oocistos para *C. parvum* por la técnica del Ziehl-Neelsen modifica-

do; hasta el punto que con sus resultados se permiten sugerir que los niños con cáncer tienen un riesgo bajo de criptosporidiosis, y que su tamizaje no es necesario, a diferencia de lo que podemos nosotros recomendar, a pesar de la falsa percepción de que la incidencia local es baja, o que el costo del examen de heces es elevado o máxime que aún no hay una terapia probada^{2,6,7}, pero con la esperanza que la azitromicina en combinación con la paromomicina tengan resultados promisorios en el manejo de la criptosporidiosis⁸. El promedio de edad del grupo de estudio de Burgner⁵ fue de 5.5 años, el nuestro de 7.1 años; el 38% de ellos recibía quimioterapia, en nosotros el 44.5% estaba en tratamiento y mas de la mitad presentaba diarrea junto con otros síntomas gastrointestinales, en nosotros el 20.9% presentaba diarrea. Menon y colaboradores⁹, reportan en un solo niño (2%) de los 50 estudiados con cáncer, en una de sus 10 muestras de materia fecal la presencia de *C. parvum* por la técnica de Ziehl-Neelsen modificada.

La diarrea puede ser un marcador para incrementar la morbilidad por la infección por *C. parvum*, sobre todo en niños sintomáticos menores de 1 año de edad¹⁰ y con vómito y deshidratación¹¹. En general, en países industrializados la prevalencia de criptosporidiosis en niños con diarrea es del 3% al 3.6%¹²; en un estudio previo nuestro en niños menores de 13 años del nororiente colombiano fue del 32.3%, con diarrea una tercera parte de ellos^{13,14}; en el presente estudio, 20 niños presentaron diarrea aguda y 3 de ellos, diarrea persistente.

Para nosotros la prueba de Ziehl-Neelsen modificada, sigue siendo la pauta para el diagnóstico de *C. parvum* mediante la visualización al microscopio de luz de más de 5

Cuadro 1. Características generales de 110 niños con cáncer del HURGV de Bucaramanga

DIAGNÓSTICO	SÍNTOMAS	PROCEDENCIA	CONDICIONESANITARIAS	MANEJO	DIARREA
44LLA	37 Desnutridos	80 urbano	29 hacinamiento	49 tratamiento	Aguda 20
8 Linfoma Burkitt	crónicos	30 rural	27 sin agua potable	40 seguimiento	Persistente 3
7LMA	36 Dolor		25 sin disposición de excretas	21 nuevos	
6 Enfermedad de Hodking	abdominal		54 con animales intradomiciares		
5 Meduloblastoma	25 Vómito		59 asistentes a guardería		
4 Tumor de Wilms, Histiocitosis	4 Deshidratación				
3 Tumor Glándula Pineal, Linfoma no Burkitt					
2 Retinoblastoma, Tumor de Ewing, Rabdoembrionario, Tumor de ovario, Carcinoma adrenocortical					
16 Varios					

Cuadro 2. *Cryptosporidium parvum* en niños con cáncer

	<i>C. parvum</i> positivo (n=66)	<i>C. parvum</i> negativo (n=44)	p
Edad (años)	7.55±2.87, m=8 (2-12)	6.61±3.01, m=6 (2-13)	0.102 (IC 95% -0.19 a 2.07)
Género	36F:30M	26F:18M	0.784
Síntomas	24 dolor abdominal	12 dolor abdominal	0.431
	15 vómito	10 vómito	0.816
	3 deshidratación	1 deshidratación	0.917
	22 desnutridos crónicos	15 desnutridos crónicos	
Procedencia	47 urbano: 19 rural	33 urbano: 11 rural	0.827
Condiciones sanitarias	18 hacinamiento	11 hacinamiento	0.965
	12 sin agua potable	15 sin agua potable	0.094
	15 sin disposición excretas	10 sin disposición excretas	0.816
	33 animales intradomiciliares	21 animales intradomiciliares	0.969
	39 asistentes a guarderías	20 asistentes a guarderías	0.226
Diagnóstico	26LLA	18LLA	0.968
Manejo	26 tratamiento	23 tratamiento	0.256
	26 seguimiento	14 seguimiento	0.884
	14 nuevos	7 nuevos	0.544
Diarrea	13 diarrea aguda	7 diarrea aguda	0.801
	3 diarrea persistente	0 diarrea persistente	0.403

oocistos, a pesar que existen métodos serológicos¹⁵ y por PCR que han permitido identificar hasta cinco tipos de *Cryptosporidium*, el *C. parvum* humano, bovino y canino y el *C. meleagridis* y *C. felis*¹⁶.

A pesar que cerca de la tercera parte de los niños estudiados por nosotros presentaba algún grado de desnutrición crónica, no logramos encontrar la asociación reportada por Molbak y colaboradores¹⁷, con respecto a que la criptosporidiosis en el periodo de lactante tiene un efecto permanente sobre su crecimiento; al igual con la presencia de animales intradomiciliares, que estuvieron presentes en cerca de la mitad de los niños estudiados, datos consistentes con lo relatado por Glaser y colaboradores, que sugieren que las mascotas no son un factor de riesgo mayor para la adquisición de criptosporidiosis en individuos infectados por VIH/SIDA¹⁸.

En conclusión, la prevalencia para *C. parvum* en niños con cáncer que consultan al Servicio de Onco-hematología Pediátrica del Hospital Universitario Ramón González de Bucaramanga, Colombia fue del 40% por medio de la técnica Ácido Resistente Modificada sin encontrar ninguna asociación en cuanto a síntomas, procedencia, condiciones sanitarias, diagnóstico, manejo y presencia de diarrea aguda o persistente.

BIBLIOGRAFÍA

- Burgner D, Pikos N, Eagles G, McCarthy A, Stevens M. Epidemiology of *Cryptosporidium parvum* in symptomatic paediatric oncology patients. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 300-302
- Boyce TG, Pemberton AG, Addiss DG. *Cryptosporidium* testing practices among clinical laboratories in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 87-88
- Rosenblatt JE. Antiparasitic agents. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 1161-1175
- Velasco CA, Sarmiento IC, Calderón J, Fonseca RA, Castro P, Carreño M. Prevalencia de criptosporidiosis en niños menores de 13 años. *Rev infectio* 2002; 6: 89
- Velasco CA, Sarmiento IC, Calderón J, Fonseca RA, Castro P, Carreño M. Prevalence of cryptosporidiosis in children younger than 13 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 437
- Cordell RL, Addiss DG. *Cryptosporidiosis* in child care settings: a review of the literature and recommendations for prevention and control. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 310-317
- Pettoello M, Di Martino L, Dettori G, Vajro P, Scotti S, Ditullio MT, et al. Asymptomatic carriage of intestinal *Cryptosporidium* in immunocompetent and immunodeficient children: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1042-1047
- Velasco CA, García JR. *Cryptosporidiosis* en pediatría: etiología, epidemiología, cinética de la infección y clínica. *Rev Médicas UIS* 2002; 16: 20-29
- McDonald AC, Mac Kenzie WR, Dais DG, Gradus MS, Linke G, Zembrowski E, et al. *Cryptosporidium parvum*-specific antibody responses among children residing in Milwaukee during the 1993 Waterborne Outbreak. *J Infect Dis* 2001; 183: 1373-1379
- Xiao L, Bern C, Limor J, Sulaiman I, Roberts J, Checkley W, et al. Identification of 5 types of *Cryptosporidium* parasites in children in Lima, Peru. *J Infect Dis* 2001; 183: 492-497
- Entrala E, Sbihi Y, Sánchez M, Mascaró C. Antigen incorporation on *Cryptosporidium parvum* oocyst walls. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 2001; 96: 233-235
- Guarino A, Castaldo A, Russo S, Spagnuolo MI, Canani RB, Tarallo L, et al. Enteric cryptosporidiosis in pediatric HIV infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 182-187
- Velasco CA, Valencia P, Cortés EP. Manifestations of the digestive apparatus in children with AIDS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31 (Suppl. 2): S140
- Menon S, Abdullah MS, Mahamud F, Singh B. Intestinal parasites in Malaysian children with cancer. *J Trop Pediatr* 1999; 45: 241-242
- Molbak K, Andersen M, Aaby P, Hojlyng N, Jakobsen M, Sodemann

- M, et al. Cryptosporidium infection in infancy as a cause of malnutrition: a community study from Guinea-Bissau, West Africa. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 149-152
16. Agnew DG, Lima AAM, Newman RD, Wuhib T, Moore RD, Guerrant RL, et al. Cryptosporidiosis in Northeastern Brazilian children: association with increased diarrhea morbidity. *J Infect Dis* 1998; 177: 754-760
17. Cegielski JP, Ortega YR, McKee S, Madden JF, Gaido L, Schwartz DA, et al. Cryptosporidium, Enterocytozoon, and Cyclospora infections in pediatric and adult patients with diarrhea in Tanzania. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 314-321
18. Glaser CA, Sharon S, Reingold A, Newman TB. Association between Cryptosporidium infection and animal exposure in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 17: 79-82