



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON DIARREA Y

***Cryptosporidium spp* POSITIVA EN HECES, EN HERMOSILLO, SONORA, DEL**

PERIODO 2007-2014”

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

DR. MORALES SALAS DENYS REY

HERMOSILLO, SONORA

JULIO, 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON DIARREA Y

Cryptosporidium spp POSITIVA EN HECES, EN HERMOSILLO, SONORA, DEL

PERIODO 2007-2014”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA

ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. MORALES SALAS DENYS REY

DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN,
CALIDAD Y CAPACITACIÓN

DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN

DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES DURAZO ARVIZU

DIRECTOR DE TESIS, ADSCRITA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA
DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE PEDIATRÍA

HERMOSILLO, SONORA

JULIO, 2016

Agradecimientos

A mi asesor de tesis, Dra. María de los Ángeles Durazo Arvizu, quien con su apoyo, conocimiento y bibliografía ha inspirado este trabajo de investigación.

Al personal de archivo clínico, quienes me proporcionaron con alegría y calidez los expedientes necesarios en la investigación.

A mis primeras compañeras de equipo, Karina Azpeitia Cruz y Esperanza Catalán Quebrado, quienes han tenido gran paciencia y han mantenido el aprendizaje constante.

A mi amada esposa, quien con su ánimo y compañía inspira cada sueño en mí.

“Y ustedes y yo y todos sabemos que el tiempo es más pesado que la más pesada carga que el hombre puede soportar”

JUAN RULFO, *Pedro Paramo*

ÍNDICE

RESUMEN	8
CAPITULO I	10
ANTECEDENTES	10
<i>Antecedentes historicos:.....</i>	<i>10</i>
<i>Prevalencia</i>	<i>13</i>
<i>Epidemiología</i>	<i>14</i>
<i>Patogenia.....</i>	<i>16</i>
<i>Manifestaciones clínicas.....</i>	<i>18</i>
<i>Diagnóstico clínico.....</i>	<i>19</i>
<i>Tinción de Kinyoun</i>	<i>20</i>
<i>Tratamiento.....</i>	<i>20</i>
<i>Definición de variables.....</i>	<i>21</i>
<i>Desnutrición.....</i>	<i>21</i>
<i>Grado de deshidratación</i>	<i>23</i>
<i>Nivel socioeconomico</i>	<i>24</i>
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
JUSTIFICACIÓN	29
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	30
HIPOTESIS	30
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	30
CAPITULO III	31
MARCO METODOLÓGICO	31
TIPO DE ESTUDIO	31
VARIABLE DEPENDIENTE E INDEPENDIENTES.....	32
GRUPOS DE ESTUDIO.....	33
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	33
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	34
INTRUMENTOS DE MEDICIÓN.....	34
RECOLECCIÓN DE DATOS	34
ANÁLISIS DE DATOS.....	34
RECURSOS.....	35
FINANCIAMIENTO.....	35
ASPECTOS ÉTICOS	35
LIMITACIONES	36
CRONOGRAMA.....	36
CAPITULO IV	37
RESULTADOS	37
DISCUSION	40
ANEXOS	45
BIBLIOGRAFÍA.....	46

INTRODUCCIÓN

La criptosporidiosis consiste en la infección por *Cryptosporidium spp*, se acepta la existencia de por lo menos 20 especies, de las cuales *Cryptosporidium hominis* y *Cryptosporidium parvum* se asocian a infecciones en el humano. Su transmisión se asociada a la ingesta de agua no tratada adecuadamente, el consumo de alimentos contaminados, el nivel socioeconómico bajo, condiciones de hacinamiento y convivencia con animales domésticos. Su prevalencia varia dependiendo del área geográfica donde se estudie, pudiendo encontrar incidencias desde 0.1% a 31.5%, siendo estas últimas encontradas en países en vías de desarrollo.

En la infección intestinal del humano, se observa la diarrea como signo más frecuente de infección, dolor abdominal, fiebre, náuseas y vómito; se describe ser frecuente en niños menores de 5 años, con mayor incidencia en el grupo de 2 años de edad. El presente estudio se enfoca en los casos de diarrea en donde se ha detectado por método de observación directa *Cryptosporidium spp* de todos los pacientes que han sido hospitalizados, con el fin de realizar una caracterización clínica de los mismos, clasificándolos según las características sociales, aspecto clínico al hospitalizarse: grado de desnutrición, estado de hidratación y exámenes de laboratorio complementarios.

Esta investigación tiene como propósito el crear un espectro clínico sustancial para la sospecha clínica de pacientes que pueden cursar con una diarrea por *Cryptosporidium spp*, utilizar herramientas adecuada para su diagnóstico y administrar el tratamiento indicado.

El presente trabajo conlleva una limitación inherente en cuanto a su universo de estudio, puesto que todos los pacientes seleccionados son pacientes que fueron hospitalizados o que tienen contacto con el ámbito hospitalario que tuvo una muestra positiva por tinción de Ziehl-Neelsen modificada (Kinyoun) sugerente de *Cryptosporidium spp*, sin embargo, no es posible establecer si esta patología es la determinante de su hospitalización y no hay contraste con un grupo de características semejantes con diarrea agua y una prueba de Kinyoun negativa, por lo que el motivo principal de este trabajo, será determinar de manera descriptiva las características de la diarrea y las encontradas en la literatura sobre infecciones por *Cryptosporidium spp* dejando la inclusión de grupos testigo como otra línea de investigación.

Primer capítulo, se encuentra una descripción acerca del planteamiento del problema, sobre la prevalencia de la infección por *Cryptosporidium spp* de forma mundial, así como una descripción sobre la incidencia de esta infección en trabajos de nuestra localidad, así como aspectos generales sobre el ciclo vital de este microorganismo, su forma infectante y repercusiones de salud generales.

Segundo capítulo: trata sobre los antecedentes encontrados relacionados a la metodología de este trabajo, en donde se abordan dos trabajos principales sobre la infección por *Cryptosporidium spp*.

Tercer capítulo: se aborda la metodología utilizada para el manejo de los datos, así como la descripción de cada una de las variables a utilizar, criterios de inclusión y exclusión de los sujetos de estudio.

Cuarto capítulo: abarca los resultados, conclusiones y discusión en relación a los trabajos de investigación revisados.

RESUMEN

La criptosporidiosis es un problema de salud pública en el mundo, afectando especialmente a personas inmunocomprometidas, niños y ancianos, de las especies conocidas, el tipo *Cryptosporidium hominis* y *Cryptosporidium parvum* se asocian a infecciones en humanos. Su transmisión se asociado con ingestión de agua no tratada y alimentos contaminados, nivel socioeconómico bajo, condiciones de hacinamiento y convivencia con animales domésticos. La diarrea acuosa es el signo más frecuente y se puede acompañar de deshidratación, pérdida de peso, dolor abdominal, fiebre, náusea y vómitos. Existen pocos estudios de caracterización clínica de pacientes con *Cryptosporidium spp* en México. Se encuentran prevalencias variables, desde 0.1% a 27.1% en países desarrollados, de 0,1% a 31,5% en países pobres. En México, se ha encontrado una prevalencia de criptosporidiosis de hasta de 85.7%. Debido a la prevalencia de esta enfermedad en estudios de pacientes pediátricos escolares asintomáticos, es importante esclarecer las manifestaciones clínicas que se asocian a la diarrea aguda relacionada con esta infección. Se trata de un estudio transversal y descriptivo donde se analizaron 17 pacientes en edad pediátrica, de recién nacidos hasta 18 años de edad, que ingresaron al Hospital Infantil de Estado de Sonora en el período de 2007-2014 que cursaban con diarrea y determinación directa de *Cryptosporidium spp* en heces. Características clínicas: Diarrea de 3.2 días, sin moco en el 82.4%, sin sangre 82.4%, sin dolor abdominal en el 47.1%, fiebre en 58.8%. Factores sociales relacionados: hacinamiento en 82.4%, convivencia con animales en 78%, nivel socioeconómico: 70.6% bajo y 17.6% medio. Debe considerarse infección

por *Cryptosporidium spp* en pacientes con diarrea acuosa, asociada a fiebre, sin moco o sangre, generalmente sin leucocitosis ni respuesta inflamatoria sistémica, con algún grado de deshidratación y desnutrición, dentro de las múltiples etiologías de diarrea.

Palabras clave: *Cryptosporidium spp*, *C. parvum*, diarrea aguda, gastroenteritis, sintomatología, factores sociales

CAPITULO I

ANTECEDENTES

La criptosporidiosis es un problema de salud pública en el mundo, afectando especialmente a personas inmunocomprometidas, niños y ancianos (1), *Cryptosporidium spp* es un microorganismo que de manera natural infecta el epitelio gastrointestinal o respiratorio de mamíferos, aves y reptiles, se acepta la existencia de por lo menos 20 especies, de las cuales, ocho se atribuyen con mayor frecuencia como causa de infecciones en humanos, siendo *Cryptosporidium parvum* y *Cryptosporidium hominis*, las especies más involucradas en infecciones clínicas. (2)

Antecedentes históricos:

Antes de 1980, sólo se encuentran ocho informes de casos de criptosporidiosis humana y menos de 30 documentos en la literatura biomédica sobre *Cryptosporidium spp*. En ese momento, se pensaba que la criptosporidiosis era una infección exclusiva de los animales y que rara vez producía una infección clínica en humanos. La infección se encontró inicialmente en pacientes inmunocomprometidos, sin embargo, existía evidencia de que podía afectar a cualquier individuo independientemente de su estado inmunológico.

En 1976, en Estados Unidos, se reportaron los primeros casos de criptosporidiosis en humanos, donde se encontraron pacientes con diarrea y presencia de *Cryptosporidium*

spp en muestras de heces, en 20% de ellos, se contaba con función inmune normal, y 80% tenían anormalidades inmunológicas, la más común era el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (3); en 1982, se planteaba la pregunta sobre *Cryptosporidium spp* como un agente patógeno causante de diarrea en el hombre (4); empezando a tomar gran auge dentro de la literatura científica a finales de 1987, donde se realizan las primeras revisiones sistemáticas sobre la criptosporidiosis asociada a inmunodeficiencia adquirida o congénita (5); en este mismo año encontramos los primeros estudios realizados en niños en Estados Unidos, donde mediante la tinción de Ziehl - Neelsen modificada, se observan ooquistes de *Cryptosporidium spp* en heces de 31 pacientes (1,36%) de un total de 2,367 pacientes con diarrea, los niños infectados con *Cryptosporidium spp* eran inmunocompetentes, iniciando la investigación de aspectos epidemiológicos y clínicos que pudieran estar relacionados con esta entidad (6), sin embargo solo encontrando baja incidencia de muestras positivas, como lo observado en Alemania en el mismo año, donde bajo las mismas técnicas se encontraban muestras de heces positivas para *Cryptosporidium spp* en 1.1% de las muestras analizadas en pacientes inmunocompetentes (7).

El concepto de *Cryptosporidium spp* como patógenos cambió drásticamente durante el inicio de 1990, debido a la mejora de las técnicas de diagnóstico, aumento de la conciencia dentro de la comunidad biomédica, y el desarrollo de programas de investigación básica en numerosos laboratorios. Encontrando en 1991, por lo menos 1,000 publicaciones, incluyendo más de 400 informes de casos en la literatura biomédica acerca de *Cryptosporidium spp* y la criptosporidiosis, considerando en ese año, a *Cryptosporidium parvum* ahora como uno de los tres enteros patógenos más

comunes que causan enfermedades diarreicas en los humanos en todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo, en este momento, se sospechaba como uno de los agentes causales de la enfermedad diarreica con etiología desconocida, asociada a gravedad y duración prolongada, especialmente en pacientes inmunocompetentes, creándose la necesidad de una terapia eficaz farmacológica, en esta década es donde se considera a la criptosporidiosis como una de las infecciones más nefastas asociadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. (8)

En 1998 se aprueba por la Food and Drugs Administration (FDA) el uso de nitazoxanida para el tratamiento eficaz de la criptosporidiosis (9), en este año, se observan los primeros artículos que tratan a la criptosporidiosis como una enfermedad emergente; en estudios realizados en carneros en Canadá, se encontraron ooquistes viables en las heces de 84 a 92% de los carneros; se inicia la necesidad de regulaciones para el manejo de estas excretas debido a la presencia de ooquistes en el agua potable (10); en el año 2000, se demuestra y acepta que *Cryptosporidium spp* es uno de los contaminantes comunes del agua, causando al menos 19 brotes de criptosporidiosis asociadas a transmisión por agua potable, estimando afección de más de 427 000 personas, reconociendo que los métodos recomendados en ese momento para el aislamiento y recuento de ooquistes eran lentos e ineficientes y aun así, la ausencia de ooquistes de *Cryptosporidium spp* en el agua potable no podía ser garantizada; se elaboran en Reino Unido y Estados Unidos los primeros programas con el fin de reducir la probabilidad de transmisión por el agua. (11)

En los últimos 15 años se encuentran múltiples artículos sobre prevalencia de *Cryptosporidium spp* en enfermedad diarreica y pacientes asintomáticos, pacientes

inmunosuprimidos; pacientes con cáncer y tratamientos quimioterápicos; factores relacionados con la transmisión, así como múltiples estudios sobre calidad de agua y alimentos.

En México, se encuentran artículos de prevalencia de ooquistes en heces desde 1989, uno de los más relevantes, en 1994 donde mediante inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales contra la pared del ooquiste, se evaluó la presencia de *Cryptosporidium parvum* en niños con diarrea de las zonas rurales y de las zonas urbanas en el Estado de Puebla, México. Con una prevalencia de 9,4% en una población rural y el 29,6 % en una población urbana. No encontrando correlación consistente entre la fuente de agua y otros datos ambientales y la presencia de *C. parvum* en las heces. (12). Se han escrito múltiples artículos sobre la prevalencia de esta enfermedad en nuestro país.

Prevalencia

C. parvum tiene una distribución cosmopolita con prevalencias que pueden variar desde 0.1 % al 27.1 % en países desarrollados, de 0,1% a 31,5% en países pobres. En México, se ha encontrado una prevalencia de criptosporidiosis de hasta de 85.7 % en escolares suburbanos y rurales. En Sonora, se ha estimado la prevalencia, en estudios locales, de hasta 37.8%, sin observar prevalencia entre sexos ni entre escuelas urbanas ni suburbanas. (13)

Epidemiología

Se reconocen vías directas e indirectas de transmisión de *Cryptosporidium spp.* La transmisión directa se produce por vía fecal-oral de los huéspedes infectados, incluidos los de animal a animal, de animal a humano (zoonosis), de humano a animal y transmisiones de humano a humano (14) (15), la transmisión de persona a persona está bien documentada en casos secundarios, es decir, donde se producen brotes y el entorno alrededor del mismo, incluyendo instituciones como guarderías y hospitales. La evidencia epidemiológica y microbiológica para la transmisión zoonótica de la criptosporidiosis proviene de brotes que afectan a los estudiantes e investigadores veterinarios que tuvieron contacto con los terneros jóvenes y niños infectados que visitaban granjas donde se identificó el mismo tipo de cepa en animales y personas. La transmisión indirecta implica el contacto con materiales contaminados con materia fecal con ooquistes de *Cryptosporidium spp.*, incluyendo el agua, los alimentos y objetos inanimados tales como ropa y calzado. La transmisión indirecta también se produce a través de la contaminación ambiental, por lo general involucra la liberación de heces, aguas residuales, aguas residuales. Otro modo de transmisión, a través de la inhalación de ooquistes, se informó a los pacientes inmunocomprometidos y en niños. (16)

La mayor parte de los datos sobre las vías de transmisión de *Cryptosporidium spp.* provienen de informes de brotes, la mayoría de las cuales son transmitidas por el agua. Los principales factores de riesgo son la ingestión de beber contaminada o agua recreativa, el contacto con personas o animales infectados, los viajes a las zonas donde la enfermedad es endémica, y el contacto con los niños <6 años de edad

(especialmente, pero no exclusivamente, con diarrea). (16)

Se ha encontrado asociación negativa con el consumo de verduras crudas. En un estudio de Australia en 2002, de casos y controles, se encontró asociación negativa con el contacto con los animales domésticos, pero asociación positiva con ganado, el contacto con otros casos de diarrea en el hogar, natación en albercas públicas y beber agua de río sin hervir. También había una asociación negativa con comer zanahorias crudas (17). El Estados Unidos en 2004, en un estudio de casos y controles, las principales conclusiones sugirieron que la infección tenía una fuerte asociación con los viajes al extranjero, el contacto con los casos de diarrea y el contacto con los terneros o vacas. Comer verduras crudas se asoció negativamente con la enfermedad (18). Un estudio en 2004 en el norte de Inglaterra, de tipo prospectivo con 4 años de duración, de casos y controles, se encontró asociación significativa con el volumen diario de agua sin hervir del grifo y también visitas cortas a granjas (19).

Se ha sugerido que las exposiciones repetidas a un pequeño número de ooquistes de *Cryptosporidium spp* en verduras crudas proporcionan inmunidad protectora, en un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos en 2005, se encontró que los niveles altos de anticuerpos anti-*Cryptosporidium* se asocian con tasas reducidas de diarrea en pacientes infectados, sugiriendo que en personas con niveles elevados de anticuerpos pueden deberse a una mayor inmunidad debida a exposiciones repetidas a los ooquistes en el agua potable o verduras (20)

En sujetos inmunodeprimidos, sobre todo aquellos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, varios estudios han investigado los factores de riesgo específicos para este grupo de alto riesgo y se encontró que el consumo de agua del

grifo de una fuente no tratada, así como la exposición a mascotas y animales, prácticas sexuales sin protección y el uso de baños públicos están asociados con la infección por *Cryptosporidium spp.* (16)

El agua de consumo es un importante medio de transmisión, intervienen la dispersión y la elevada resistencia que poseen los ooquistes a los tratamientos comunes de potabilización, requiriendo como mínimo una concentración mayor de 80 mg/ L de cloro libre para su destrucción, esta concentración es 400 veces la máxima permitida en agua para consumo humano (0.2 a 1.5 mg/ L). Además, el agua recién procesada que sale de la planta potabilizadora puede contaminarse en el trayecto antes de llegar al usuario por daños en las tuberías. (21)

En estudios realizados sobre el agua en nuestra localidad, se encontró que en muestras de agua potable tomadas en Hermosillo, Sonora, 37% de las mismas contenían ooquistes; en Ciudad Obregón, Sonora, en las muestras de agua potable analizadas fue posible encontrar ooquistes en 69% de las mismas, en cantidad suficiente para producir una infección clínica (22).

Patogenia

Cryptosporidium parvum es un parásito intracelular obligado, que invade el revestimiento epitelial del tracto digestivo y respiratorio de múltiples hospederos, entre ellos, el humano. Tiene etapas sexuadas y asexuadas que ocurren entre el hombre y el medio ambiente, culminan con la formación del ooquiste, que es el elemento infectante de esta parasitosis (23).

El ooquiste mide entre 4 a 6 μm de diámetro y contiene 4 esporozoítos en su interior,

mismos que son liberados en tracto digestivo por acción del ácido clorhídrico y enzimas digestivas, éstos terminan colonizando las células epiteliales del intestino y se multiplican en la zona apical de las microvellosidades intestinales. En esta fase comienzan la fase asexuada de su multiplicación, algunas de las células formadas se transforman en gametos masculino y femenino, con lo que comienza la fase sexuada, fecundándose el macrogameto (femenino) por el microgameto (masculino), formando así el ooquiste (forma infectante) que es eliminado con las heces fecales, infectando el epitelio de superficie del tracto digestivo y respiratorio. Se ingiere como oocisto, la infección suele ocurrir en el esofago o en cualquier porción del área gastrointestinal, inicia frecuentemente en intestino delgado en su porción distal (23).

C. parvum puede ser separado en dos genotipos. En 1997, el estudio inicial se hizo en sólo 39 aislados detectados en humanos y muestras de ganado, encontrando que todos los genotipos 1, se encontraba sólo en los seres humanos, mientras que el tipo 2 se encontraba en seres humanos y ganado. El genotipo tipo 1, se considero como tipo humano (Tipo H) y el tipo 2 de ganado (tipo C), se considero, por lo tanto, que los genotipos de *C. parvum*, se encuentran relacionados, uno de los cuales era un patógeno estrictamente humano y el otra fundamentalmente zoonótica. Se ha realizado multiples estudios, donde se ha confirmado tales hallazgos en muestras más grandes, así como estudios experimentales.

En 2000, un estudio realizado en Reino Unido, en donde se estudiaron a 1,705 aislamientos en heces humanas y 105 aislamientos en heces de animales. De las cepas humanas, de la cepas de *C. parvum* identificadas, 37,8% eran genotipo 1 (H) y 61,5% genotipo 2 (C), el resto eran *Cryptosporidium meleagridis*. Por el contrario, todos los

aislados de animales eran genotipo 2. En este estudio se otorgo información geográfica y en relación a la estación, se encontro que la infección por el genotipo tipo 2, cuando se adquiria en primavera, se asociaba a personas en contacto con animales de granja. Los aislamiento del genotipo tipo 1 en personas fueron más frecuentes en otoño y en personas que había viajado fuera del país. (24)

Actualmente, se estos dos genotipos se proponen como dos especies separadas, el genotipo 1 como *C. hominis* y el genotipo 2 como *C. parvum* (25).

Manifestaciones clínicas

La severidad de las manifestaciones clínicas depende de varios factores: del huésped, como la competencia inmunitaria, edad y estado nutricional; del agente (genotipo) y del medio ambiente, ya que los ooquistes mantienen su infectividad durante un tiempo relativamente largo. En pacientes con inmunodeficiencia adquirida pueden cursar con criptosporidiosis pulmonar, colecistitis acalculosa e incluso pancreatitis. (26)

Las manifestaciones clínicas asociadas al genotipo y subtipos de *Cryptosporidium spp.*: *C. hominis* está asociado con diarrea, nauseas, vómito, malestar general y excreción prolongada de ooquistes en heces. *C. parvum*, se asocia a diarrea principalmente. (14)

En estudios realizados en México, la diarrea acuosa y distención abdominal son los signos más frecuente en 29.6% de los casos ($p=0.43$) (12), en un estudios realizado en Ghana sobre la sintomatología asociada se observa: dolor abdominal en 39.7%, nauseas 47.6%, vómitos 42.9%, fiebre en 71.4%, sangre en heces en 36.5%. (1)

En personas inmunocompetentes, los síntomas son de curso corto (1 a 2 semanas) y la diarrea puede no estar presente. Los síntomas pueden ser crónicos y más severos en pacientes inmunocomprometidos. Hay un rango de variabilidad en cuanto al curso clínico de la criptosporidiosis en pacientes inmunocompetentes, que comienza desde el primer día de la infección y prolongándose incluso hasta la octava semana.

En el ser humano es causante de diarrea, aunque el mecanismo de producción no está totalmente esclarecido. Estudios experimentales sugieren que la mala absorción de nutrientes es la causa de la misma, provocado por las alteraciones en las vellosidades y microvellosidades. Se describe frecuentemente en niños menores de 5 años, teniendo mayor incidencia en el grupo de 2 años de edad. (27)

Diagnóstico clínico

Los síntomas de la criptosporidiosis no son patognomónicos; requiriendo la verificación de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Esto se hace mediante la detección (presencia o ausencia) de ooquistes en heces mediante un examen microscópico de frotis teñidos con tinción de tinción (generalmente resistentes a ácidos, tales como tinción de Ziehl-Neelsen modificada), tinción fluorescente (como auramina-rordamina), o mediante inmunofluorescencia con anticuerpos marcados para pared (28). Como alternativa, se pueden usar métodos de captura de antígenos de ooquistes.

La sensibilidad de diagnóstico de las pruebas de rutina se han comparado, demostrando rendimiento superior de la microscopía con inmunofluorescencia y PCR sobre las tinciones acidorresistentes como Kinyoun (Zielh-Neelsen modificada) (29).

La especificidad de la microscopía depende en gran medida de la habilidad del

microscopista de diferenciar los ooquistes de otros cuerpos en el frotis teñidos no específicos, los realizados con inmunofluorescencia son más específicos.

Tinción de Kinyoun

Técnica de tinción Ziehl-Neelsen modificado en frío o Kinyoun es una técnica para visualización directa de coccidios, se basa en el comportamiento ácido resistente de algunos parásitos como *Isospora spp* y *Cryptosporidium spp*, los cuales se tiñen de rojo y destacan sobre un fondo verde o azul, dependiendo del contraste utilizado. Tiene baja sensibilidad calculada en 90.7%, con especificidad en 57.1%. (30) (31)

Tratamiento

En los pacientes inmunocompetentes o con una inmunodepresión temporal la enfermedad es autolimitada, el tratamiento previo aprobado era la paromomicina por vía oral durante 14 días, a dosis de 0,5 g/6 h en adultos y 7,5 mg/kg/día en niños. En los pacientes con menos de 100 CD4/mm³ se recomendaba la asociación de paromomicina (1g) y azitromicina (600 mg) durante cuatro semanas, y después se debe continuar con la administración de la paromomicina. Actualmente el tratamiento más indicado en relación con costo-beneficio y efectos secundarios es la nitazoxanida. La nitazoxanida es un compuesto benzamida-nitro-tiazol con una amplia gama de actividad antimicrobiana contra los parásitos helmintos, en particular los cestodos, y patógenos bacterianos. Se ha demostrado en ensayos clínicos la eficacia de nitazoxanida contra la infección por *C. parvum* en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA): en un estudio de en México, las dosis de 1 ó 2 g/día resultó en la eliminación del parásito en el 100% de los pacientes con SIDA y la

criptosporidiosis; en los Estados Unidos, pacientes con SIDA y criptosporidiosis que fueron tratados por vía oral con 0,5 a 2 g de nitazoxanida al día durante 4 semanas, en contraste con el estudio en México, los resultados de este ensayo revelaron que la carga parasitaria mejoró en nueve pacientes, con sólo cuatro individuos presentan una reducción significativa en o ausencia de ooquistes en las heces. Cuando se utilizaron dosis de 1 g / día o más, se observó una reducción en la frecuencia de evacuación intestinal en 15 pacientes, con una resolución completa de la diarrea en 4 individuos.

(32) En otro estudio donde se incluyeron pacientes con sida y criptosporidiosis que recibieron 1 g de nitazoxanida / día durante 7 días. Los resultados indicaron que siete pacientes tenían una marcada reducción en el recuento de parásitos fecales y cuatro tenían una resolución completa de la diarrea. (33)

No se ha observado toxicidad aparente con cualquiera de las dosis usadas. Su uso fue aprobado para tratamiento de infección por *Cryptosporidium parvum* desde 1998 por la Food and Drugs Administration (FDA).

Como tratamiento sintomático se emplea, la octreótida (derivado sintético de la somatostatina) a dosis de 100-500 µg/8 h; también la loperamida, especialmente en diarrea agudas.

Definición de variables

Desnutrición

Se define como desnutrición a aquella condición patológica inespecífica, sistémica y reversible potencialmente, se acompaña de múltiples variaciones clínicas en distintos grados de intensidad, considerado un problema mundial resultado de los programas económicos y de salud; así como la distribución de los recursos.

La desnutrición plantea distintos signos y síntomas, encontrándose signos universales, donde al menos uno de ellos está presente en todos los pacientes con esta enfermedad

Dilución bioquímica: Principalmente en la desnutrición energético-proteica por la hipoproteinemia sérica, cursando con osmolaridad sérica disminuida, alteraciones electrolíticas como hiponatremia, hipokalemia e hipomagnesemia.

Hipofunción: De manera general, los sistemas del organismo manifiestan déficit en las funciones, dentro de este grupo, un aspecto importante, es la repercusión en el sistema inmunológico; donde puede existir pérdida de la integridad de las mucosas, atrofia en órganos linfoides, hipocomplementemia, disminución en quimiotaxis y fagocitosis, alteraciones en la inmunidad humoral, que puede conllevar a cursar con infecciones recurrentes y de presentación más severa.

Hipotrofia: La disminución en el aporte calórico ocasiona que las reservas se consuman y se traduzcan con afectación directa en la masa muscular, el pániculo adiposo, la osificación y repercusión sobre la talla y el peso.

Los signos circunstanciales, pueden no presentarse en todos los pacientes; al ser encontrados en la exploración, hablan de desnutrición moderada o severa, pudiéndose encontrar alteraciones dermatológicas y en mucosas; edema y/o rigidez muscular.

México ha sido uno de los países pioneros en el estudio de la desnutrición, el Dr. Federico Gómez realizó una clasificación, aún vigente en documentos como la Norma Oficial Mexicana; en ésta se divide en grados: normal, leve, moderada y severa, estos clasificados en base al peso real y al que corresponde para la edad. (38)

Los resultados se interpretan, de acuerdo con el déficit, de la siguiente manera:

- 0-10%, normal
- del 10 al 24%, leve.
- del 25 al 40%, moderada.
- más del 41%, severa.

Se realizó la clasificación de cada paciente en este estudio en base a la clasificación antes descrita.

Grado de deshidratación

El término de deshidratación se emplea para designar un estado clínico consecutivo a la pérdida de agua y solutos, a causa más común en niños es la diarrea, obedece a dos mecanismos: incremento en las pérdidas o falta de aporte por vía oral o en pacientes hospitalizados, vías parenterales, cualquier entidad clínica que impida la correcta alimentación como los vómitos o alteración en el estado de alerta o enfermedad que incremente las pérdidas puede conllevar a este estado morbido. (39)

Grado de deshidratación, la forma más objetiva de establecer el grado de deshidratación es el peso corporal, sin embargo, frecuentemente no se cuenta con un registro del peso previo para compararlo al momento de la llegada a urgencias, sin embargo, datos clínicos como el llenado capilar prolongado, la turgencia de piel y patrón respiratorio pueden ayudar a determinar el grado de deshidratación. (40)

El grado de deshidratación se clasifico de acuerdo a la valoración clínica al momento del ingreso o según la clasificación que se otorgó por los medicos de la consulta de urgencias, se clasificó en *leve, moderada y severa*.

Nivel socioeconomico

El nivel socio economico no es una característica física y facilmente informable, se basa en la integración de distintos rasfos de las personas o sus hogares, cuya definición varia según países y momentos históricos, existen multiples conceptualizaciones sobre la definición de los niveles socioeconomicos, entre ellas, la más apegada a esta investigación, es la definida como la medida del lugar social de una persona dentro de un grupos social, basado en multiples factores, incluyendo el ingreso y la educación.

En México, entre los años 1994 y 2008, la Asociación Mexicana de Agencias de investigación Investigación de Mercados y Opinión Pública (AMAI), crearon una metodología para evaluar el nivel socioeconomico conocida como la regla de 13x6, clasificando a los hogares en seis niveles a partir de un árbol de asignaciones considerando 13 variables en 1994, realizando ajustes a la misma escala en 2008, con la regla de 8x6, siendo este el criterio estandar para evaluar el nivel socioeconomico de nuestro país. (41)

Las variables analizadas son: escolaridad del jefe del hogar, número de habitaciones, tipo de piso, número de baños completos para uso exclusivo de los integrantes del hogar, presencia de regadera funcional, número de focos, presencia de auto propio,

presencia de estufa de gas o eléctrica; donde se otorgan diversos valores, mismos que son clasificados en subniveles. (42)

Indicadores de nivel socioeconomico de la AMAI, 2011. 8x7						
Numero de cuartos por habitación		1 a 4	5 a 6	7 o más		
	Puntos	0	8	14		
Tipo de piso		Tierra o cemento	Otro tipo de material			
	Puntos	0	11			
Número de baños	#	0	1	2 o 3	4 o más	
	Puntos	0	13	31	48	
Regadera	#	No tiene	Tiene			
	Puntos	0	10			
Estufa de gas	#	No tiene	Tiene			
	Puntos	0	20			
Número de focos	#	0 a 5	6 a 10	11 a 15	16 a 20	21 o más
	Puntos	0	15	27	32	46
Número de automoviles	#	0	1	2	3 o más	
	Puntos	0	32	41	58	
Escolaridad de la persona que más aporta	#	Menos de primaria completa	Primaria o secundaria	Preparatoria o carrera técnica	Licenciatura	Postgrado
	Puntos	0	22	38	52	72

Tabla 1. Indicadores de nivel socioeconomico, escala NSE, según AMAI 2011.

Clasifica a los hogares en 6 niveles, A/B, C+, C, D+, D y E en base a la siguiente tabla según el puntaje alcanzado.

Nivel	Puntos
AB	+ 193
C+	155 – 192
C	128 – 154
C-	105 – 127
D+	80 – 104
D	33 – 79
E	0 – 32

Tabla 2. Clasificación NSE, estadificación, AMAI 2011.

Se subclasifican los grupos antes mencionados en nivel socioeconómico alto, a los grupos **AB, C+**; nivel medio, a los grupos **C, C-, D+**, como nivel pobre o bajo, **D y E**.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cryptosporidium spp es uno de los más comunes patógenos entericos del humano y animales domésticos, la significancia de ésta infección fue inicialmente reconocida como un patógeno oportunista en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. La infección clínica por *Cryptosporidium* es generalmente de corta duración y autolimitada en individuos con un sistema inmune competente, sin embargo en pacientes con compromiso inmunológico primario o secundario, como el observado en la desnutrición y enfermedades relacionadas con la depresión del sistema inmune puede conllevar a una enfermedad grave.

El amplio interés en la criptosporidiosis humana se inicia en 1980, cuando este patógeno, se der considerado una especie exclusivamente zoonótica, se sospecha la

posibilidad de transmisión de persona a persona (15), se habla sobre brotes infecciosos que se asociaron con visitas a granjas y zoológicos o a través de la contaminación del agua potable. La propagación de persona a persona que se describió fue asociado con la natación en alberca o con el contacto con niños en edad preescolar.

Los mecanismos de transmisión de *Cryptosporidium spp* son de persona a persona, contacto con animales infectados o ingestión de alimentos y agua infectada. La forma infectante de *Cryptosporidium spp* es el oocisto, los cuales muestran gran resistencia a los desinfectantes caseros comunes, procesos de potabilización estándares y sobreviven durante largo tiempo en el ambiente, además, la infección requiere una pequeña cantidad de inóculo, originando múltiples brotes alrededor del mundo, que han sido documentados y representa un problema emergente de salud pública (34)

Es conocida la asociación *Cryptosporidium spp* como causa mayor de diarrea en niños infectados con virus de inmunodeficiencia humana en países en vías de desarrollo (35) y niños quienes padecen desnutrición calórico proteica (36).

Los síntomas que se presentan en un proceso ocasionado por este patógeno incluyen diarrea acuosa profusa, dolor abdominal, vómito, náuseas y fiebre. Clínicamente no se puede distinguir de otras enfermedades diarreicas; su espectro clínico es variable, uno es la enfermedad aguda cuyo período de incubación va de una a dos semanas y su duración es variable (de 8 a 20 días) (1)

En México, se carece de información por parte de la Secretaría de Salud sobre brotes de *Cryptosporidium spp* en el territorio nacional, existiendo en la actualidad pocos estudios científicos sobre el tema. En estudios epidemiológicos prospectivos para

identificar la prevalencia del parásito en mediante el uso de la técnica de inmunofluorescencia indirecta en muestras de heces, se encontró una prevalencia del 6.4% de la criptosporidiosis en 403 niños menores de cinco años de edad con diarrea aguda en la Ciudad de México durante un período de un año, con prevalencia mayor durante los meses de verano, en niños menores de un año de edad, siendo a su vez más frecuente en los niños desnutridos y en los lactantes que no recibieron alimentación al seno materno en menores de seis meses de edad. (37) En Sonora, se ha estimado la prevalencia de hasta 37.8% en pacientes asintomáticos, sin observar prevalencia entre sexos ni entre escuelas urbanas ni suburbanas. (13)

Estudios realizados en pacientes con diarrea e infección por *Cryptosporidium spp* en donde se denotan de manera clara las características clínicas del sujeto en cuanto a signos y síntomas, así como determinantes sociales, encontramos el de Mumtaz en 2009 realizado en el norte de Pakistan (2).

En este estudio la prevalencia de muestras positivas para *Cryptosporidium spp* fue del 9.0 %, distribución mayor en el sexo masculino con 72.2 %, encontrando una edad media de presentación de 20 meses con desviación estándar de 15.3 meses, una duración de la diarrea de 11 días en los casos positivos. Cursando con dolor abdominal como síntoma principal, en el 50% de pacientes, fiebre en el 83.3%, asociado a deshidratación moderada en 83.3%. La mayoría de los niños infectados era de grupo socioeconómico bajo. Con una fuerte asociación con el gran tamaño de la familia en comparación con el pequeño tamaño de la familia. La historia de contacto animal estaba presente en 83.3%. La fuente de agua potable era de pozos de agua en 77.8% de los niños con infección por *C. parvum* y sólo 22.2% usaba suministro de agua municipal (2).

En el estudio de Adjei et al, en Accra, Ghana en 2004, el cual se describen las características clínicas manifestadas en pacientes con muestra positiva para *Cryptosporidium spp* en pacientes con diarrea y sin diarrea, se observa fiebre como sintoma principal en 71%, dolor abdominal en el 39%, déficit ponderal de más del 25% en el 41%, el 75% usando suministro de agua municipal (1).

La frecuencia de esta patología en población asintomática, crea la necesidad de la sospecha clínica en la población con factores de riesgo relacionados con gravedad en esta patología, así como diagnóstico diferencial en diarreas crónicas.

JUSTIFICACIÓN

Debido a la prevalencia de esta enfermedad en estudios en pacientes pediátricos escolares asintomáticos, es importante esclarecer las manifestaciones clínicas que se asocian a la diarrea aguda relacionada con esta infección, así como comorbilidades asociadas al momento del diagnóstico, en especial, desnutrición, además de la presencia de determinantes sociales que se han asociado en la literatura, como condiciones de saneamiento precario, falta de acceso a agua potable, zoonismo.

Se pretende que estos resultados sean de utilidad para los clínicos de primer contacto con el paciente con diarrea aguda.

CAPITULO II

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Son las características clínicas de la diarrea aguda asociada a *Cryptosporidium spp* semejante a las observadas en otros estudios descriptivos?

HIPOTESIS

H1: En pacientes con diarrea asociada a *Cryptosporidium spp* las variables sociodemográficas están relacionadas con la presentación de la misma.

Ho: las variables son independientes

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

a. Objetivo general

- Determinación de características clínicas de pacientes con *Cryptosporidium spp* detectado en heces.

b. Objetivos específicos

- Determinación de comorbilidades asociadas.
- Determinación de aspectos sociales relacionados con diarrea y la infección por *Cryptosporidium spp*

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

La muestra de copro fue obtenida en periodo de 7:00hrs – 11:00hrs, mediante recolección en pañal en caso de lactantes sin control de esfínteres y en aquellos con control de esfínteres mediante muestra directa. Llevada directamente a procesar en laboratorio clínico del Hospital Infantil de Sonora, siendo procesada para tinción de Kinyoun con concentración en ese día o refrigerada a temperatura de 4-10°C en caso de no procesarse ese día. Se homogeneizó la muestra de heces, el número de oocistos en el sedimento se determinó mediante tinción de un frotis usando técnica de Ziel-Neelsen modificada o método de Kinyoun. Esta técnica tienen sensibilidad 98-99% y especificidad de 92-94%.

Las muestras fueron procesadas también para amiba en fresco, sangre oculta en heces, cultivo en agar salmonella-shigella y rotavirus. Los resultados positivos para *Cryptosporidium spp* son notificados el mismo día al servicio de Infectología del Hospital Infantil del estado de Sonora. Estos pacientes son citados a la consulta de Infectología y Nutrición.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio transversal, donde se determina las características de los pacientes con muestra positiva en heces mediante tinción de Kinyoun para *Cryptosporidium spp*.

VARIABLE DEPENDIENTE E INDEPENDIENTES

VARIABLES INDEPENDIENTES A ESTUDIAR

Variables a estudiar		
Variable	Tipo	Valores
Edad	Cuantitativa discreta	Edad en meses
Sexo	Nominal	Masculino/femenino
Variables sociodemográficas		
Nivel socioeconómico	Cualitativa Ordinal	Alto/Medio/Bajo
Numero de cuartos	Cuantitativa discreta	
Tipo de piso	Cualitativa nominal	Tierra o cemento / otro
Número de baños	Cuantitativa discreta	
Regadera	Cualitativa nominal	Tiene / no tiene
Estufa de gas	Cualitativa nominal	Tiene / no tiene
Número de focos	Cuantitativa discreta	
Número de automoviles	Cuantitativa discreta	
Escolaridad de la persona que más aporta	Cualitativa ordinal	No tiene / primaria / secundaria / preparatoria / licenciatura o más
Fuente de agua para consumo	Cualitativa nominal	Purificada / línea municipal / Otras fuentes
Manejo de excretas	Cualitativa nominal	Fosa séptica o línea municipal / Otros
Zoonismo	Cualitativa nominal	Perro / Gato / Otros
Hacinamiento	Cualitativa nominal	Si / No
Recolección de basura municipal	Cualitativa nominal	Si / No
Lugar de residencia	Cualitativa nominal	Hermosillo / Pob. Miguel Aleman / Pesqueira / Otros
Edad de ablactación	Cuantitativa discreta	Edad en meses
Lactancia materna	Cualitativa nominal	Si / No
Variables clínicas		
Presencia de diarrea	Cualitativa nominal	Si / No
Duración de la diarrea	Cuantitativa discreta	
Presencia de dolor abdominal	Cualitativa nominal	Si / No
¿Sangre en heces?	Cualitativa nominal	Si / No
¿Moco en heces?	Cualitativa nominal	Si / No
¿Cursa con fiebre?	Cualitativa nominal	Si / No

¿Cursa con deshidratación?	Cualitativa nominal	Si / No
Grado de deshidratación al ingreso	Cualitativa ordinal	Leve / Moderado / Severo
Grado de desnutrición al ingreso	Cualitativa ordinal	Sin deficit / Leve / Moderado / Severo
Días de hospitalización	Cuantitativa discreta	
Variables bioquímicas / citométricas		
Hemoglobina al ingreso	Cuantitativa continua	
Hematocrito al ingreso	Cuantitativa continua	
Leucocitos al ingreso	Cuantitativa continua	
Plaquetas al ingreso	Cuantitativa continua	
Procalcitonina cuantitativa al ingreso	Cuantitativa continua	

Tabla 3. Clasificación de variables independientes a estudiar

VARIABLE DEPENDIENTE

Presencia de *Cryptosporidium spp* en heces mediante tinción de Kinyoun positivo.

GRUPOS DE ESTUDIO

- a. **Universo de estudio:** Pacientes con *Cryptosporidium spp* detectados por tinción de Kinyoun positivo en heces en el periodo 2007-2014 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- b. **Selección de la muestra:** se realizará con todos los pacientes detectados con *Cryptosporidium spp* positivo en el periodo 2007-2014.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra corresponde a 24 pacientes que han sido captados por el servicio de infectología en el periodo de estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

Pacientes con diarrea y Tincion de Kinyoun positiva de 0 a 18 años, en el periodo del 2007 al 2014

Criterios de exclusión

Expedientes incompletos

INTRUMENTOS DE MEDICIÓN

El instrumento de medición utilizado en esta tesis será mediante la encuesta, las variables estudiadas en este estudio fueron recopiladas en el cuestionario anexo.

RECOLECCIÓN DE DATOS

El estudio será realizado con la captura de los datos localizados en los expedientes clínicos de pacientes que han sido hospitalizados y cumplen con los criterios para ser incluidos en el estudio. Los datos serán capturados en una hoja de captura, para posteriormente ser puesto en una base de datos de SPSS para su analisis posterior.

ANALISIS DE DATOS

Los datos serán analizados mediante medidas de tendencia central, analisis de proporciones (Chi-cuadrada).

RECURSOS

HUMANOS

Residente de pediatría, personal de archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

FÍSICOS

Computador personal, expedientes clínicos del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

FINANCIAMIENTO

Costo de investigación

El costo de la investigación, donde se considera el costo de procesamiento para muestras para tinción de Kinyoun, coprológico, tinción hematoxilina-eosina, cultivo en agar Salmonella-Shigella para las muestras positivas para *Cryptosporidium spp* asciende por lo menos a \$ 30,000 MXN.

No se considera el costo de procesamiento de todos los casos de diarrea agudas que son procesados bajo los mismos requerimientos.

PATROCINADORES

Hospital Infantil del Estado de Sonora, recursos utilizados para la atención de los pacientes

ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación no representa controversias en cuanto a aspectos éticos, debido a que los datos serán capturados sin considerar nombres ni forma de

identificación de pacientes. Los resultados obtenidos, serán representativos de la muestra de estudio y serán utilizados para fines académicos y descriptivos.

LIMITACIONES

El presente trabajo de investigación conlleva las limitaciones asociadas a una investigación descriptiva, así como la población pequeña de estudio, pudiendo llevar al sesgo de muestra.

CRONOGRAMA

NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO
	X			
Revisión y captura de expedientes				
Manejo de datos	X	X		
Redacción de tesis			X	
Presentación de tesis				X

Tabla 4. Cronograma de actividades

CAPITULO IV

RESULTADOS

Los pacientes que cumplieron con los criterios de ingreso al estudio fueron 24, de los cuales, se eliminaron cinco pacientes al no ser posible la localización de los expedientes (dos expedientes por tener información incompleta). Por lo tanto, la población de estudio fueron 17 pacientes en los cuales se cumplía la característica de ser encontrado *Cryptosporidium spp* por observación directa mediante técnica de Kinyoun.

El 53% fueron hombres, mientras el 47% representó a mujeres. La edad promedio en meses de los pacientes fue de 26.2 meses (SD 15.8).

El 52.9% tiene domicilio en la localidad de Hermosillo, Sonora; 29.4% tenía domicilio en el Poblado Miguel Aleman, 6% en la localidad de Pesqueira; el resto de pacientes, tenían domicilio en otro municipio del estado de Sonora.

El nivel socio económico de los participantes, el 70.6% se encuentran con un nivel socioeconómico bajo, el 17.6% con nivel medio y el 11.8% con un nivel alto.

Con respecto a la fuente de obtención de agua para consumo habitual, se encontró el uso de agua purificada en el 47.1%, así como el uso de agua de línea municipal, también en 47.1%, en menor proporción otras fuentes, 6%: en específico, la proveniente de depósitos de agua.

El 88.2% tiene depuración de excretas mediante fosa séptica o por línea municipal, 11.8% cuenta con letrina.

En 23.5% de los hogares no se cuenta con recolección de basura habitual.

Se encuentra habitaciones con hacinamiento en un 82.3% de los domicilios estudiados.

La convivencia con animales domésticos se encuentra en 47.1%, siendo principalmente a perros.

Como características adicionales, se describe lactancia materna en el 70.6% de los pacientes, con una edad promedio de ablactación de 4.7 meses (SD 1.1).

Con respecto a las características del cuadro clínico al momento de la hospitalización, se encuentra diarrea como síntoma cardinal al momento del ingreso en 82.4%, con una duración previa de la misma de 3.2 días (SD 2.8), se observa la presencia de evacuaciones sin moco en el 82.4%, sin sangre en el 82.4%.

Se asocia dolor abdominal en el 52.9%, sin dolor abdominal en el 47.1%, fiebre en el 58.8%.

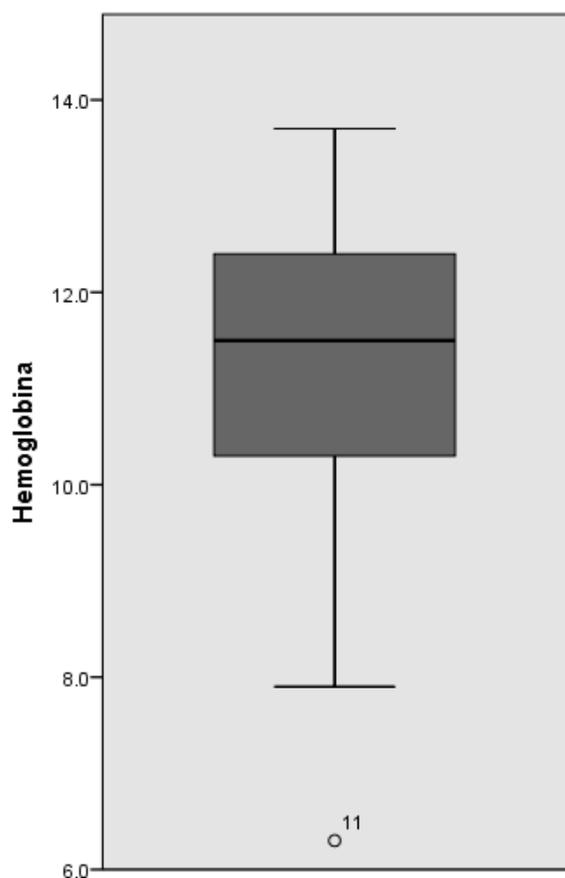
En el grado de desnutrición, se encuentran sin desnutrición el 52.9%, desnutrición leve 5.9%, moderada en 29.4%, severa en 11.8%.

Sobre el estado hídrico descrito en los expedientes al momento del ingreso, se observa algún grado de deshidratación en 82.4%, es moderada en 41.2%, leve en 29.4% y severa en 11.8%.

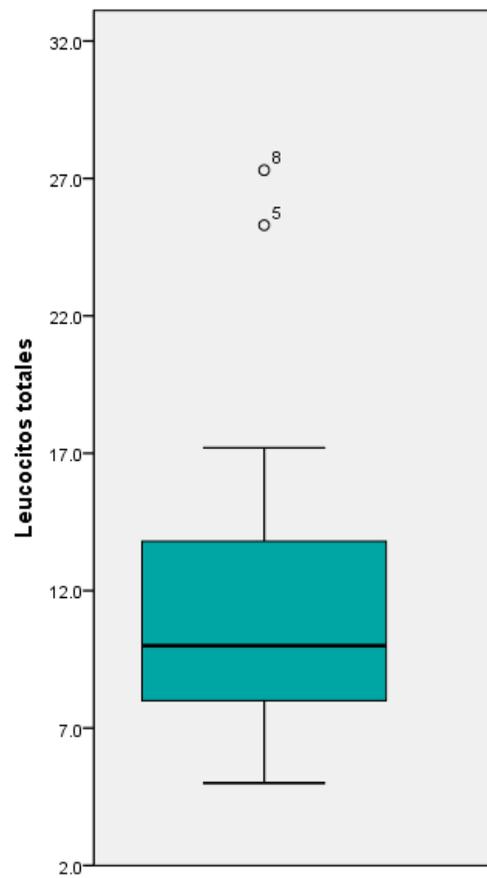
En relación a la hospitalización, se observan los siguientes datos en los exámenes de laboratorio al ingreso:

Resultados de variables bioquímicas / citométricas				
	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Hemoglobina al ingreso	6.3	13.7	11.124	1.9
Plaquetas	203	1091	447.88	256.1
Leucocitos totales	5	27.3	11.841	6.5
Pro calcitonina cuantitativa	0.14	1.15	0.4456	0.3
Días de hospitalización	0	23	6.94	7.0

Tabla 5. Resultados de variables bioquímicas y citométricas



Grafica 1. Valores de hemoglobina al ingreso



Grafica 2. Valores de leucocitos al ingreso

Se realizaron la cuantificación de pro calcitonina sérica en siete casos, observa una media de 0.44 ng/dL (SD 0.31), considerando 0.6 ng/dl el punto de corte sugestivo para sepsis, con valores positivos para esta en 3 casos.

La estancia hospitalaria media de 7 días (SD 6.9).

Como hallazgos adicionales, se realizó a todas las muestras de heces, es positivo el frotis de moco fecal en 23.5%, sangre oculta en heces según técnica de guayaco fue positiva en 35.6% y la determinación de rotavirus fue negativo en todas las muestras, se realizó búsqueda de patógenos distintos a *Cryptosporidium spp* mediante la técnica de amiba en fresco, siendo positiva en 23.5%, siendo los patógenos observados: *Endolimax nana*, *Hymenolepis nana*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*.

Se encontraban asintomáticos 2 pacientes (11.8%), uno de los cuales cursaba con diagnóstico de diarrea crónica y otro paciente con diagnóstico de amigdalitis crónica.

Se realizó análisis mediante Chi-cuadrada con tablas personalizadas, encontrándose el hacinamiento con una relación estadísticamente significativa ($p=0.023$) con la presencia de diarrea por *Cryptosporidium spp*; no se encontraba relación entre sí, con $p>0.05$, la lactancia materna, domicilio actual, zoonismo, nivel socioeconómico, fuente de agua, drenaje ni recolección de basura.

DISCUSION

La criptosporidiosis es una entidad muy frecuente en nuestro país, encontrando prevalencias muy elevadas en nuestra localidad. (13)

En estudios de prevalencia realizados en medios hospitalarios en 200 niños menores de 1 año, donde se separo en dos grupos de trabajo, un grupo que llego por urgencias con enfermedad diarreica aguda y otro de niños sanos observado por consulta externa, en este estudio, realizado en la ciudad de México, se encontro el 18% de los pacientes con diarrea aguda con tinción de Kinyoun positiva, sin encontrar ningún caso en los pacientes sanos que fueron vistos por la consulta externa (43), en este estudio, se señalan las características sociodemográficas como “adecuadas condiciones sanitarias, de hogar y medio ambiente”, sin hacer incapie en cada uno de los factores relacionados, como el manejo de excretas, hacinamiento, convivencia con animales domesticos; no se obtuvo en el presente estudio una prevalencia, debido a que fueron tomados todos pacientes que fueron positivos para *Cryptosporidium spp*, sin embargo, virtualmente la prevalencia es menor, debido a que se obtuvo un universo de estudio pequeño de todos los casos de enfermedades diarreicas que fueron hospitalizados y que contaban con este patógeno en un periodo de 7 años; esto quizas debido a la técnica de aislamiento de *Cryptosporidium spp* ya que en estudios locales en donde se busco preevalencia de esta enfermedad en escolares sanos mediante inmunología (ELISA) fue de 37.8% (13), se ha demostrado que las pruebas donde se utilizan anticuerpos marcados o mediante técnicas amplificación tienen la sensibilidad más alta, en comparación de la observación directa mediante tinción (29); nuestro universo de estudio fue limitado a los resultados positivos mediante tinción de Kinyoun.

Con respecto a los factores de riesgo encontrados, observamos que en la mayoría de los pacientes cuentan con un estatus socioeconomia bajo, encontrandose este resultado en aproximadamente la mitad de los casos, se observa en más del 80% de

los casos hacinamiento, con respecto a la convivencia de animales domésticos, hay convivencia en el 47%, realizando una comparación con otros estudios sobre factores de riesgo, en un estudio de revisión realizado en 2005 por Hunter y Thompson, observaron relación positiva o de riesgo con el consumo de agua de grifo, cohabitar con personas menores de 6 años de edad, nadar en albercas públicas, el contacto con otras personas con diarrea, encontrándose con relación negativa o protectora el consumo de vegetales crudos, contacto con animales caseros (44), esto se contrapone a lo observado en nuestro entorno, en donde la mayoría de los pacientes tenían contacto con animales domésticos y sin contacto con animales de campo; utilizaban agua tratada mediante procesos de purificación; sin embargo esto último es discutible, debido a que nuestro estudio no encontró una relación estadísticamente significativa entre la fuente del agua para consumo, sin embargo no se cuenta con la manera de garantizar que las fuentes purificadas utilizadas por las familias cuenten con los estándares de calidad establecidos internacionalmente, en cuanto a aspectos microbiológicos y químicos, según la tercera edición de las guías para la calidad del agua potable de la Organización Mundial de la Salud (45), con respecto al hacinamiento, este está presente en casi la mitad de los pacientes estudiados, con relación estadísticamente significativa. En la revisión de Hunter y Thompson del 2005, encontramos una pequeña mención sobre el tamaño familiar en los trabajos estudiados, encontrando una relación positiva de OR (odds ratio) 0.6 adicional por cada persona que habita en el hogar (44). Mumtaz, en el Norte de Pakistán, realiza un estudio sobre prevalencia para esta patología, donde se observa una relación entre el hacinamiento y el contacto con animales con la infección por *Cryptosporidium spp* (2),

como lo encontrado en nuestra investigación sobre el hacinamiento. Es ampliamente conocido como factor de riesgo el realizar viajes a países donde se tiene una prevalencia elevada (46), sin embargo esta variable no se describe en nuestro estudio.

En estudios descriptivos de Hermosillo, Sonora, en donde se realiza determinación de antígenos de *Cryptosporidium spp* en heces de escolares, no se observó diferencia en la prevalencia de criptosporidiosis entre sexos ni entre escolares suburbanos y rurales, sin embargo relacionan el nivel educativo de los padres como factor significativo dentro de la infección por *Cryptosporidium spp* (13), en este estudio, encontramos que el 58.8% de los padres cuentan con estudios de primaria o trancos y nulos en 11.7%.

Con respecto a las manifestaciones clínicas de los pacientes con diarrea aguda donde es posible identificar de manera directa *Cryptosporidium spp* por tinción de Zielh-Neelsen modificada (Kinyoun) y comparado con otros estudios relacionados (1) (2) donde se habla de las características clínicas de pacientes quienes cursan con diarrea asociada a *Cryptosporidium spp*, no se muestran diferencias entre la distribución hombre/mujer de casos infectados, como el observado en nuestro estudio. La desnutrición es un factor de riesgo importante dentro de la adquisición de esta enfermedad (36), encontramos que el 47.1% de los pacientes padecía algún grado de desnutrición; la presencia de fiebre en 71.4% en comparación con el 50% del observado, con resultados semejantes en cuanto a la proporción de sangre oculta en heces, se observa el antecedente de vómito o intolerancia a la vía oral en el 82.3%, observandose algún grado de deshidratación en el 83.4%.

En el estudio de Mumtaz, en el Norte de Pakistan (2) encontramos diferencias en la duración de la diarrea, debido a que en este artículo, la duración era de más de 10 días (2), en nuestro estudio la duración previa a su hospitalización es de 3.2 días (SD 2.8 días).

En los estudios analíticos, los resultados de las biometrías hemáticas, según rangos de cuenta de leucocitos, estos se encuentran en valores normales para menores de 2 años de edad; con respecto a los valores de procalcitonina cuantitativa, aunque este estudio no se realizó en todos los pacientes estudiados, esta es positiva en el 30% de los mismos.

Se observa que la información obtenida en este estudio semeja a la encontrada en la literatura estudiada, sin embargo, se hace énfasis en las características clínicas de su diagnóstico, observado una alta prevalencia con respecto al hacinamiento, siendo esta variable la única con asociación estadísticamente significativa, el nivel socioeconómico bajo se mantuvo presente en gran parte de los pacientes, sin embargo no hubo una relación mediante X^2 , cabe destacar que puede ser asociado al sesgo de la población estudiada.

ANEXOS

CUESTIONARIO DE CAPTURA

I. DATOS GENERALES.

1. NÚMERO DE FOLIO (HOSPITAL/DEPARTAMENTO): _____

II. IDENTIFICACION.

2. NOMBRE DEL PACIENTE: _____
(Apellido paterno, materno y nombre)

3. EDAD: _____ 4. SEXO: _____ 5. LUGAR DE RESIDENCIA: _____

III. INDICE DE NIVEL SOCIOECONOMICO _____

4. NÚMERO DE PERSONAS QUE HABITAN SU CASA: _____

5. NÚMERO DE CUARTOS EN LA VIVIENDA: _____

6. MATERIAL DE PISO DE LA VIVIENDA:

CON RECUBRIMIENTO: _____ CEMENTO/TIERRA: _____

7. AGUA POTABLE:

ENTUBADA (MUNICIPAL): _____ PURIFICADA: _____ OTROS: _____

8. ELIMINACION DE EXCRETAS:

DRENAJE/FOSA SEPTICA: _____ FOSA SEPTICA: _____ LETRINA: _____

9. ESCOLARIDAD DE JEFE DE HOGAR: _____

10. CONTACTO CON ANIMALES:

PERROS _____ GATOS _____ AVES _____ OTROS: _____

11. ENFERMEDAD DIARREICA: SI _____ NO _____

12. DURACIÓN EVENTO DIARREICO: _____

a) DÍAS HOSPITALIZACIÓN: _____

b) PESO: _____

c) GRADO DE DESNUTRICIÓN AJUSTADO _____

d) GRADO DE DESHIDRATACIÓN AL INGRESO _____

e) PRESENCIA DE HECEAS CON:

MOCO _____ SANGRE _____

f) ¿DOLOR ABDOMINAL? _____

g) FIEBRE _____

13. ENUMERE RESULTADOS DE LABORATORIO AL INGRESO, VALORES DE HGB, HTC, WBC ,PLT, DIFERENCIAL, PCT EN CASO NECESARIO, RESULTADOS DE AMIBA EN FRESCO, SANGRE OCULTA EN HECEAS, ROTAVIRUS

BIBLIOGRAFÍA

1. Addjei AA, Armah H, Rodrigues O, Renner L, Borketey P. Cryptosporidium spp., a frequent cause of diarrhea among children at the Korle-Bu teaching hospital, Accra, Ghana. *Jpn J Infect Dis.* 2004; 57: p. 206-219.
2. Mumtaz S, Ahmed J, Liaqat A. Frequency of cryptosporidium infection in children under five years of age having diarrhea in the North West of Pakistan. *Afr. J. Biotechnol.* 2009; 9(8): p. 1230-1235.
3. Navin TR, Juranek DD. Cryptosporidiosis: clinical, epidemiologic, and parasitologic review. *Rev Infect Dis.* 1984; 6(3): p. 313-327.
4. Arnaud-Battandier F, Nacéri M, Fischer A, Ricour C, Griscelli C, Yvone P. Intestinal cryptosporidiosis : a new cause of diarrhea in man? *Gastroenterol Clin Biol.* 1982; 6(12): p. 1045-1046.
5. Waisman J, Rotterdam H, Niedt GN, Lewin K, Racz P. AIDS: an overview of the pathology. *Pathol Res Pract.* 1987; 182(6): p. 729-54.
6. Mai-Nguyen X. Cryptosporidial diarrhoea in children. *Infection.* 1987; 15(6): p. 444-446.
7. Kern W, Mayer S, Kreuzer P, Vanek E. Low prevalence of intestinal cryptosporidiosis among immunocompetent and immunocompromised patients with and without diarrhoea in southern Germany. *Infection.* 1987; 15(6): p. 440-443.
8. Current W, García L. Cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev.* 1991; 4(3): p. 325-358.
9. James J. NTZ submitted to FDA for cryptosporidiosis. Food and Drug Administration. *AIDS Treat News.* 1998; 288: p. 5.
10. Faubert G. Waterborne cryptosporidiosis and the need for legislation. *Parasitol Today.* 1998; 14(12): p. 501.
11. Smith H, Rose J. Waterborne cryptosporidiosis: current status. *Parasitol Today.* 1998; 14(1): p. 14-22.
12. Miller K, Duran-Pinales C, Cruz-Lopez A, Morales-Lechuga L, Taren D, Enriquez FJ. *Cryptosporidium parvum* in children with diarrhea in Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 1994; 51(3): p. 322-325.
13. Lugo Flores C, López Villalobos J. Prevalencia de *Cryptosporidium parvum* en escolares de Sonora, México. *Biocencia.* 2014; 61(1): p. 3-6.
14. Cama V, Bern C, Roberts J. *Cryptosporidium* Species and Subtypes and clinical manifestations in children, Peru. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14(1): p. 1567-1574.
15. Casemore D, Sand R, Curry A. *Cryptosporidium* species a "new" human pathogen. *J. Clin. Pathol.* 1985; 38: p. 1321-1336.
16. Bouzid M, Hunter P, Chalmers R, Tyler K. *Cryptosporidium* Pathogenicity and Virulence. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26(1): p. 115-134.

17. Robertson B, Sinclair M, Forbes AB, Veitch M, Kirk M. Case-control studies of sporadic cryptosporidiosis in Melbourne and Adelaide, Australia. *Epidemiol Infect.* 2002 Junio; 128(3).
18. Roy S, DeLong S, Stenzel S, Shiferaw , Roberts J. Risk Factors for Sporadic Cryptosporidiosis among Immunocompetent Persons in the United States from 1999 to 2001. *J Clin Microbiol.* 2004 Julio; 42(7): p. 2944–2951.
19. Goh S, Reacher M, Casemore DP, Verlander NQ, Chalmers R, Knowles M. Sporadic cryptosporidiosis, North Cumbria, England, 1996-2000. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(6): p. 1007-1015.
20. Frost F, Roberts M, Kunde T, Craun G, Trollestrup K. How clean must our drinking water be: the importance of protective immunity. *J. Infect. Dis.* 2005; 191(1): p. 809-814.
21. Korich D, Mead J, Madore M, Sinclair N. Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on *Cryptosporidium* viability. *Appl. Environ. Microbiol.* 1990; 56: p. 1423-1428.
22. González-Ríos H, Díaz-Cinco M, Leyva-Michel E, Mata-Haro V. Incidencia y viabilidad de *Cryptosporidium parvum* en el agua potable de Cd. Obregón, Sonora, México. *Rev. Int. Contam. Ambient.* 2003; 19(2): p. 69-72.
23. Sunnotel O, Lowery C, Moore J, Dooley J, Xiao L, Millar P, et al. *Cryptosporidium*, under the microscope. *Appl Microbiolgy.* 2006; 43(6): p. 7-16.
24. McLauchlin J, Amar C, Pedraza-Díaz S, Nichols G. Molecular epidemiological analysis of *Cryptosporidium* spp. in the United Kingdom: results of genotyping *Cryptosporidium* spp. in 1,705 fecal samples from humans and 105 fecal samples from livestock animals. *J Clin Microbiol.* 2000 Nov; 38(11): p. 3984-3990.
25. Morgan-Ryan U, Abbie-fall LA, Nawal-Hijjawi I, Ronald-Fayer AT. *Cryptosporidium hominis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from *Homo sapiens*. *J. Eukaryotic. Microbiol.* 2002; 49(6): p. 433-439.
26. Weir E. The cryptic nature of cryptosporidiosis. *Can Med Ass J.* 2001; 164(1): p. 1943-44.
27. Chavez-Navarro E. Diagnóstico de protozoarios intestinales frecuentes en niños. *Rev. bol. ped.* 2008; 47(3): p. 169-177.
28. Jex A, Smith H, Monis P, Campbell B. *Cryptosporidium*—biotechnological advances in the detection, diagnosis and analysis of genetic variation. *Biotechnol.* 2008; 26: p. 304-317.
29. Chalmers R, Campbell B, Crouch N, Davies A. Comparison of diagnostic sensitivity and specificity of seven *Cryptosporidium* assays used in the UK. *J. Med. Microbiol.* 2011; 60: p. 1598-1604.
30. Kehl K, Cicirello H, Havens P. Comparison of four different methods for detection of *Cryptosporidium* species. *J Clin Microbiol.* 1995; 33(1): p. 416-418.
31. Delgado V. *Cryptosporidium*: diagnóstico y prevalencia en niños sanos del estado Carabobo, Venezuela. [Online].; 2004 [cited 2016 Marzo 26. Available from: <http://www.salus-online.fcs.uc.edu.ve/cryptosporidium.pdf>.

32. Theodos C, Griffiths J, Donfro J, Fairfield A. Efficacy of Nitazoxanide against *Cryptosporidium parvum* in Cell Culture and in Animal Models. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998; 42(8): p. 1959-1965.
33. Doumbo O, Rossignol J, Pichard E. Nitazoxanide in treatment of cryptosporidial diarrhea and other intestinal parasitic infections associated with acquired immunodeficiency syndrome in tropical Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 1997; 56(1): p. 637-363.
34. Gatei W, Wamae CN, Mbae C, Waruru A, Mulinge E, Waithera T, et al. Cryptosporidiosis: prevalence, genotype analysis, and symptoms associated with infections in children in Kenya. 2006; 75(1): 7. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 75(1): p. 7-10.
35. Ajjampur SS, Gladstone BP, Selvapandian D, Muliylil JP, Ward H, Kang G. Molecular and spatial epidemiology of cryptosporidiosis in children in a semiurban community in South India. *J Clin Microbiol.* 2007; 43(3): p. 915-920.
36. Banwat EW, Egah DZ, Audu E, Onile BA, Datong PR. *Cryptosporidium* infection in undernourished children with HIV/AIDS in Jos, Nigeria. *Ann Afr Med.* 2004; 3(2): p. 80-82.
37. Enriquez J, Avila CR, Santos I, Takkana-Kido J, Vallejo O, Sterling CR. *Cryptosporidium* infections in Mexican children: clinical, nutritional, enteropathogenic, and diagnostic evaluations. *Am J Trop Med Hyg.* 1997 Mar; 56(3): p. 254-257.
38. Márquez-González H, García-Sámamo VM, Caltenco-Serran ML, García-Villegas EA, Márquez-Flores H, Villa-Romero AR. Clasificación y evaluación de la desnutrición. *Medigraphic.* 2012; 7(2): p. 59-69.
39. Botas-Soto I, Ferreiro-Marin A, Soria-Garibay B. Deshidratación en niños. *An Med (Mex).* 2011; 56(3): p. 146-155.
40. Steiner M, DeWalt D, Byerley J. Is The Child Dehydrated? *JAMA.* 2009; 291(22): p. 2746-2754.
41. Vera-Romero OE, Vera-Romero FM. Evaluación del nivel socioeconómico: presentación de una escala adaptada en una población de Lambayeque. *Rev cuerpo méd.* 2013; 6(1): p. 41-45.
42. López-Romo H. AMAI. Inteligencia aplicada a desiciones. [Online].; 2011 [cited 2016 05 25]. Available from: http://www.amai.org/congreso/2011/ponencias/heriberto_lopez.pdf.
43. Sanchez-Vega JT, Tay-Zavala J, Aguilar-Chiu A, Ruiz-Sánchez D, Malagon F, Rodriguez-Covarrubias JA. Cryptosporidiosis and other intestinal protozoan infections in children less than one year of age in Mexico, City. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 75(6): p. 1095-1098.
44. Hunter PR, Thompson A. The zoonotic transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium*. *International Journal of Parasitology.* 2005 My; 35: p. 1181-1190.
45. Organización Mundial de la Salud. Guías para la calidad del agua potable. Tercera ed. graphic m, editor. Ginebra: SNP Best-set Typesetter Ltd; 2004.
46. Parvathy N, Jamal M, DuPont HL, Flores-Figueroa J, Carlin L, Jiang ZD, et al. Epidemiology of Cryptosporidiosis in North American Travelers to Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008; 79(2): p. 210-214.

REFERENCIA

1. Datos del Alumno	
Autor	Dr. Morales Salas Denys Rey
Teléfono	662 – 328 – 0028
Universidad	Universidad de Sonora del Estado de Sonora
Número de cuenta	514211730
2. Datos del Director	Dra. María de los Ángeles Durazo Arvizu
3. Datos de la tesis	
Título	“Caracterización clínica de pacientes con diarrea y Cryptosporidium spp positiva en heces, en Hermosillo, Sonora, del periodo 2007-2014”
Número de páginas	44