

11287



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS

**“Costo-efectividad del tratamiento de portadores
asintomáticos de Entamoeba histolytica”**

Alumno:

Juan Garduño Espinosa

Asesor Académico:

Dr. Onofre Muñoz Hernández

Asesor en Economía de la Salud:

Dr. Robert Robertson

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

Department of Economics, Mount Holyoke College, Massachusetts, USA.



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.

INDICE	pagina
RESUMEN	3
I. INTRODUCCION	6
II. JUSTIFICACION	10
III. ENFOQUE DEL ESTUDIO	
A. Planteamiento del problema	12
B. Hipótesis	12
C. Objetivos del estudio	13
IV. MATERIAL Y METODOS	
1. Diseño de la investigación	14
2. Diseño de la muestra	14
3. Variables	18
4. Descripción general del estudio	20
5. Evaluación del costo-efectividad	25
6. Recolección de datos	34
7. Análisis	37
V. CONSIDERACIONES ETICAS	39
VI. RESULTADOS	40
VII. DISCUSION	56
VIII. REFERENCIAS	69
IX. CUADROS Y FIGURAS	73
X. ANEXOS	111
XI. APENDICES	118

Resumen

Objetivos. 1) Identificar la prevalencia del estado de portador asintomático de *E. histolytica* en población adulta trabajadora de la ciudad de México, 2) Describir la tasa de prevalencia global del estado de portador asintomático de *E. histolytica* en una cohorte de pacientes seguida durante un año, 3) identificar la frecuencia de pérdida y recuperación de dicho estado en la cohorte en estudio, 4) determinar la frecuencia de morbilidad atribuible al parásito e, 5) identificar el costo-efectividad de proporcionar tratamiento a los portadores asintomáticos de *E. histolytica* por cada mes libre de dicho estado.

Diseños de investigación. a) Transversal descriptivo y b) Ensayo clínico aleatorizado triple ciego.

Sitio del estudio. Area metropolitana de la ciudad de México.

Unidades de estudio. Se solicitaron muestras de materia fecal a 11544 personas de las cuales 7671 las proporcionaron (66 %). A partir de esta muestra se seleccionaron 200 personas portadoras asintomáticas de *E. histolytica* a las que se dividió en dos grupos, un grupo tratado con metronidazol (100 personas) y un grupo tratado con placebo (100 personas).

Mediciones principales. Se identificó la condición de portador asintomático mediante coproparasitoscópicos en serie consecutiva de 3 muestras. En la cohorte las muestras se obtuvieron cada mes durante un año y se determinaron los costos relacionados con las alternativas en estudio (costos relativos al tratamiento con metronidazol, los relacionados con los efectos colaterales de dicho tratamiento y aquellos secundarios a la morbilidad causada por *E. histolytica*). El efecto benéfico fueron los meses libres del estado de portador.

Resultados. De las 7671 personas que proporcionaron muestras, 7178 fueron evaluables y en las cuales en 264 se identificaron quistes de *E. histolytica* (prevalencia = 3.6 %). Los primeros 200 pacientes positivos identificados se incorporaron al estudio de costo-efectividad, en el cual la edad fue de 32 años +/- 10 (x +/- DE), correspondiendo el 59 % al sexo masculino. La tasa obtenida de seguimiento en meses-portador fue de 69 %. La prevalencia del estado de portador asintomático de *E. histolytica* durante el año de seguimiento fue de 26 % en promedio para el grupo total (424 casos positivos durante 1652 meses-persona de seguimiento) (IC 95 % = 23.5 - 27.7 %). Durante el periodo de seguimiento no ocurrió ningún caso de morbilidad atribuible al parásito. En relación a la tasa de pérdida del estado de portador, el 90 % de los pacientes perdieron el parásito durante los primeros 4 meses de seguimiento. En promedio cada persona mantuvo el estado de portador durante 2.6 meses (DE = 2.7).

La prevalencia de positividad al parásito descendió a los 15 días de iniciado el seguimiento de 100 a 41 % en el grupo no tratado, al tercer mes la frecuencia de portadores en este grupo se encontraba en 34 %, al sexto mes en 31 %, al noveno mes en 26 % y al 12avo mes en 21 %. En el grupo tratado la frecuencia fue de 100, 31, 32, 26, 20, y 14 respectivamente. Los costos máximos por administrar tratamiento al grupo tratado con metronidazol fueron de 1875 pesos, en tanto que los costos en el grupo no tratado fueron de cero pesos. En el grupo tratado con metronidazol se observaron 190 meses-persona con el estado de portador en tanto que en el grupo no tratado se identificaron 234 meses con esta condición. La prevalencia ajustada por meses de seguimiento fue de 24 % en el grupo tratado y de 27 % en el grupo no tratado. La ganancia cruda en meses-libres del estado de portador fue de 44

meses a favor del grupo tratado con metronidazol (4 % de ganancia absoluta y 19 % de ganancia relativa). Al ajustar esta mejoría en función de los diferentes meses de seguimiento en cada uno de los grupos, la ganancia se redujo a 28 meses-persona libres del estado de portador. La razón de costo-efectividad permitió identificar que el costo máximo para obtener un mes-persona libre del estado de portador fue de 66 pesos.

Conclusiones. La prevalencia de *E. histolytica* en población adulta trabajadora de la ciudad de México fue de 3.4 % y la pérdida del estado de portador asintomático de *E. histolytica* ocurrió espontáneamente durante los primeros 4 meses de seguimiento en 90 % de las personas estudiadas. Recomendamos no administrar tratamiento a los portadores asintomáticos de *E. histolytica* debido a las siguientes razones: a) no se observaron casos de enfermedad en el grupo no tratado, b) la recuperación del estado de portador fue prácticamente inmediata en el grupo tratado con metronidazol, c) la ganancia en meses libres de esta condición en el grupo tratado puede considerarse como escasa y d) el costo para alcanzar un mes-persona libre de este parásito.

I. Introducción

La amibiasis es un problema de salud que se presenta con gran frecuencia y que tiene una distribución mundial⁽¹⁻³⁾. Se ha estimado que en el año de 1981 aproximadamente 480 millones de personas eran portadoras del parásito, 36 millones enfermaron a causa del mismo y 40 mil personas murieron como consecuencia de enfermedad amibiana⁽¹⁾. En México, tanto la infección (estado de portador asintomático) como la enfermedad amibiana se distribuyen por todo el país, independientemente del clima, si bien, predomina en medios mal saneados y de bajo nivel socioeconómico⁽⁴⁻⁶⁾.

La prevalencia de portadores de quistes de *E. histolytica* muestra grandes variaciones y oscila entre 0 y 55 %. Esta variación se ha explicado en función de la diversidad de poblaciones estudiadas así como por las diferencias en las técnicas y métodos de investigación utilizados. El factor de mayor influencia parece corresponder a la falta de representatividad de las muestras estudiadas^(3,7).

Se sabe que la mayoría de los individuos infectados son portadores asintomáticos y que solo un pequeño número enferma, sin embargo, no se han establecido con claridad los factores de riesgo involucrados. Un estudio descriptivo de cohortes realizado prolectivamente con un periodo de seguimiento de hasta 18 meses y en el cual no se administró tratamiento a los pacientes, mostró que todos eliminaron al parásito espontáneamente dentro de un intervalo de 1 a 15 meses sin que ninguno desarrollara síntomas de enfermedad amibiana⁽⁸⁾. Este estudio, sin embargo, presenta algunos problemas metodológicos tales como el no haber integrado una cohorte incipiente y tener un seguimiento insuficiente.

El número de portadores asintomáticos que pudieran enfermar no se conoce con precisión por lo que se ha sugerido que una medida de control de la amibiasis es la de administrar tratamiento a los portadores asintomáticos considerando que la respuesta al mismo es rápida y eficaz⁽⁹⁾. Sin embargo, en países donde existe una alta prevalencia de la infección se ha puesto en duda la utilidad de dar tratamiento a los portadores asintomáticos excepto en aquellos casos en que los portadores manejan alimentos^(8,10). Las razones para no proporcionar tratamiento se resumen en que su administración tiene un efecto a muy corto plazo, además el evento enfermedad derivado del estado de portador es muy raro. Por otra parte, el tratamiento tiene una frecuencia de fallas terapéuticas del 20 al 30 %⁽¹¹⁻¹³⁾; finalmente, el tratamiento no está exento de efectos colaterales graves y potencialmente peligrosos. Los puntos de vista se han polarizado en una controversia respecto a la necesidad o no de administrar tratamiento profiláctico a portadores asintomáticos de *E. histolytica*, los cuales en su mayor parte, están infectados por cepas no patógenas del parásito^(10,14). Incluso se ha recomendado no administrar tratamiento profiláctico en poblaciones donde sea posible demostrar una baja prevalencia de cepas patógenas, como ocurre en la población de homosexuales de Londres⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

En México prevalece la costumbre de administrar tratamiento profiláctico a todo paciente en el que se identifique un estado de portador y, si bien, no se cuenta con datos confiables respecto a su frecuencia, se ha estimado que el número de personas tratado de esta manera es muy alto⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

No se han realizado estudios que evalúen la eficiencia de tratar o no a los portadores asintomáticos de *E. histolytica*. En aquellos estudios en que no se pretende evaluar la eficacia

ni la efectividad de un tratamiento y se desea en cambio, determinar su eficiencia, un modelo que ha demostrado utilidad es el de la evaluación económica. Esta se fundamenta en el hecho de que los recursos disponibles para cubrir las demandas de salud son limitados, por lo que es necesario obtener información para desarrollar criterios en la asignación y distribución de los recursos disponibles. Su objetivo es el de identificar las maniobras con las que se obtiene un efecto positivo óptimo con un costo mínimo, o bien a un mismo costo identificar la alternativa que ofrece un mejor resultado⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Una forma de clasificar los diferentes tipos de evaluación económica es de acuerdo a la forma en que se cuantifican tanto los costos como las consecuencias de las alternativas que se examinen. De acuerdo a este esquema una evaluación económica completa puede realizarse a través de análisis de costo-minimización, de costo-efectividad, de costo-beneficio y de costo-utilidad. Las diferencias entre estas estrategias se establecerán de acuerdo a la forma en que se cuantifican los resultados y a la integración en el análisis del concepto de calidad de vida⁽²⁰⁾.

El análisis de costo-efectividad puede efectuarse cuando los costos se relacionan a un resultado común de dos o más programas alternativos, el cual puede diferir en magnitud entre dichos programas. Los efectos por estudiarse pueden ser no tan solo terapéuticos sino también diagnósticos^(20,22-23). La variable de resultado puede ser una sola variable o la combinación de varias de ellas, la condición implícita es que dicho efecto sea común a las alternativas en estudio⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Dado que el análisis de costo-efectividad permite relacionar los costos de dos o mas alternativas con un resultado común y tratando de obtener información que permita

contribuir a la solución de la controversia de si es conveniente o no administrar tratamiento a los portadores asintomáticos de *E. histolytica*, se llevó a cabo este estudio con el objetivo de identificar los costos y los efectos positivos de administrar o no tratamiento antiamebiano a los portadores asintomáticos del parásito. El estudio de costo-efectividad presenta ventajas para realizar una evaluación del tratamiento de los portadores de *E. histolytica* debido a que es posible utilizar medidas no monetarias para evaluar el resultado y en donde no resulta de interés estudiar la calidad de vida.

La evaluación económica presupone el conocimiento previo de la eficacia y la disponibilidad del programa por evaluar. El tratamiento utilizado en nuestro medio tanto para la infección como para la enfermedad amebiana es el metronidazol. Su eficacia para el tratamiento de portadores oscila entre el 60 y 70 %⁽¹¹⁻¹³⁾. En el estado actual de la práctica clínica, es posible identificar dos alternativas para el tratamiento de los portadores asintomáticos de *E. histolytica*: 1) Dar tratamiento con metronidazol y 2) No dar tratamiento alguno.

II. Justificación

Dado que la frecuencia de portadores de quistes de *E. histolytica* en México es muy elevada y que en los casos de diarrea, la frecuencia de aislamiento de *E. histolytica* apenas llega al 1 %^[24], mientras que la administración de drogas antiamebianas ocurre hasta en el 40 % de los casos^[25], es necesario evaluar la eficiencia de administrar tratamiento en el portador asintomático.

Considerando el impacto económico que tiene sobre las instituciones gubernamentales el mantenimiento de una conducta terapéutica ineficiente, nos propusimos estudiar la utilidad del tratamiento antiamebiano en portadores sanos mediante un estudio de costo-efectividad. Los resultados obtenidos justificarían el recomendar modificaciones en la conducta terapéutica y redundarían en ahorro en los costos de atención médica proporcionada por las Instituciones de Salud, tales como los costos económicos en medicamentos, tiempo utilizado por médicos y pacientes, así como algunos otros.

El aspecto de costos reviste especial importancia si consideramos que en la mayoría de los países en desarrollo un porcentaje muy elevado de los servicios médicos son proporcionados por los gobiernos, por lo que los cambios en las políticas de tratamiento de portadores redundarían en ahorro directo en los costos de los servicios de salud. En el caso de México la institución a la cual pueden dirigirse las recomendaciones es el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), institución que proporciona atención médica aproximadamente a la mitad de la población del país.

Los resultados de nuestro estudio podrían utilizarse para recomendar el que no se prescriba tratamiento a los portadores asintomáticos de *E. histolytica*. Dado el sobreuso que

actualmente se tiene con este fármaco, la suspensión de su empleo para el tratamiento de portadores redundaría en un ahorro considerable para la institución y con ello la posibilidad de utilizar dichos recursos en otras formas, que tiendan a disminuir el problema de morbilidad por amibiasis.

También la Secretaría de Salud, organismo gubernamental que regula las políticas de salud del país, ha expresado su interés en un estudio de costo-efectividad sobre portadores asintomáticos de *E. histolytica* a través del Secretario de Salud. En base a estos antecedentes, las circunstancias hacían particularmente apropiado realizar este estudio, ya que sus resultados podrían ser de gran utilidad para normar políticas de salud en México.

III. Enfoque del estudio

A) Planteamiento del problema

La pregunta básica que nos hacemos en este estudio es la siguiente:

¿El costo de dar tratamiento profiláctico con metronidazol en relación a sus efectos positivos es mayor que el costo de no dar profilaxis en relación a sus efectos positivos?

Esta pregunta puede ser respondida a través de un estudio de costo-efectividad realizado en la población derechohabiente del IMSS y puede contribuir a dar solución a la controversia científica de dar o no tratamiento a los portadores asintomáticos de *E.histolytica*.

B) Hipótesis

1. Hipótesis principal

El no dar tratamiento antiamebiano a los portadores asintomáticos es una práctica de mayor costo-efectividad que la práctica de proporcionarles tratamiento con metronidazol.

2. Hipótesis secundaria

No habrá diferencia en el tiempo en que se es portador en un periodo de un año entre el grupo de pacientes tratados con metronidazol y el grupo de pacientes tratados con placebo.

C) Objetivos del estudio

1. Objetivo principal

Determinar los costos y los efectos positivos de administrar o no tratamiento antimibiano a portadores asintomáticos de *E. histolytica* y relacionarlos mediante un análisis de costo-efectividad.

2. Objetivo secundario

Determinar el periodo en que los pacientes con tratamiento antimibiano y sin él son portadores asintomáticos de *E. histolytica* en el lapso de un año.

Con este objetivo se buscó determinar además de los efectos positivos de las alternativas, la historia natural del estado de portador asintomático de *E. histolytica*.

IV. Material y Métodos

1. Diseño de la Investigación

Se utilizó como estrategia del estudio un experimento clínico. Con ello pensamos que se alcanzaba el mayor grado de validez en relación a las conclusiones. Con la finalidad de evitar sesgos en las observaciones se empleó la técnica de triple ceguedad. El diseño de la investigación correspondió a un ensayo clínico aleatorizado, llevándose a cabo en población abierta de la ciudad de México.

2. Diseño de la Muestra

A. Descripción de los grupos de estudio

Grupo 1. Se formó con pacientes portadores asintomáticos de *E. histolytica* que fueron tratados con metronidazol.

Grupo 2. Este grupo se constituyó por pacientes portadores asintomáticos de *E. histolytica* que recibieron placebo.

B. Criterios de selección de los grupos de estudio

a) Criterios de Inclusión

- i. Pacientes portadores asintomáticos de *E. histolytica*.
- ii. Que no hubiesen tenido síndrome diarreico en las últimas dos semanas previas a la primera entrevista relacionada con el estudio.
- iii. Cuya edad fuera mayor de 16 años (El incluir solo pacientes adultos permitió un cálculo más apropiado de los costos y beneficios).
- iv. Se incluyeron pacientes de sexo masculino o femenino.

- v. Trabajadores con por lo menos 1 año de antigüedad en su empleo.
- vi. Que vivieran en el área metropolitana de la ciudad de México y que contemplaran mantener su domicilio en dicha zona por lo menos durante un año posterior a su identificación.
- vii. Derechohabientes del IMSS.

b) Criterios de no inclusión

- i. Que refirieran un síndrome disentérico durante un mes previo a su primera entrevista.
- ii. Que presentaran alguna contraindicación al uso del metronidazol.
- iii. Que presentaran alguna enfermedad crónica (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedades autoinmunes ó cirrosis hepática).

c) Criterios de exclusión

- i. Que no fuera posible localizarlos en su domicilio.
- ii. Que no aceptaran participar en el estudio.

d) Criterio de eliminación

Que enfermaran por causa atribuible a *E. histolytica*. En este caso el paciente sería eliminado solo para fines del análisis y solamente a partir del momento en que ocurriera el evento diarreico. Los meses de seguimiento previos al evento de diarrea serían incluidos para fines del análisis de los resultados. El hecho de que algunos enfermos pudieran haberse perdido en esta forma se consideraba de importancia menor debido a que el denominador de la tasa

de incidencia estaría dado por el número de meses de seguimiento en total para cada uno de los grupos; en segundo lugar, el evento esperado de diarrea es muy raro y finalmente, el cálculo del tamaño de la muestra se sobreestimó considerando esta posibilidad de pérdidas. En función de antecedentes previos se estimó en 1 a 2 % las posibles pérdidas por este motivo.

C. Tamaño de la muestra

Se esperaba que en el grupo tratado el estado de portador se presentara como máximo hasta por 6 meses en promedio durante un año. Este supuesto partía de que ocurriría reinfección en los pacientes a causa de que no se modificarían los potenciales factores de riesgo para la misma. En el grupo no tratado se esperaba que el estado de portador durara en promedio un máximo de 9 meses, considerando que el estado de portador es fluctuante y transitorio. En consecuencia, la diferencia de tiempo que estimamos como clínicamente significativa, fue que no existiría una diferencia mayor a 3 meses en el estado de portador en un periodo de un año entre los pacientes tratados y no tratados. Se consideró este periodo de acuerdo a los resultados obtenidos en un estudio previo en relación a la duración del estado de portador y a que 3 meses como diferencia entre los grupos se juzgó que era un período máximo aceptable desde una perspectiva clínica⁽²⁶⁾.

El cálculo del tamaño de la muestra se obtuvo considerando los siguientes factores y utilizando una fórmula estándar⁽²⁷⁾.

nivel alfa	0.05
nivel beta	0.20
delta	0.25 (= 3 meses)
donde delta = 1	1 año
delta = diferencia entre los grupos para el periodo de un año, en el que los grupos se mantuvieran libres del estado de portador.	

El número de pacientes necesario para identificar una diferencia como la que consideramos relevante fue de 79 pacientes por grupo.

Se calculó un 20 % de excedente considerando una tasa de no respuesta (pacientes que no proporcionaran muestras en forma esporádica y que sin embargo se mantuvieran dentro del estudio) del 10 % y una tasa de pérdidas máxima del 10 % (pacientes que decidieran ya no seguir participando de manera definitiva en la investigación). Consideramos que la selección de los pacientes no estaría sesgada a pesar de que el muestreo sería sistemático y al hecho de que solamente se incluirían pacientes que fueran localizables, debido a que la enfermedad es endémica y tiene una alta prevalencia en la zona estudiada. En relación a la posibilidad de sesgo debido a la tasa de no respuesta (la estimamos en una frecuencia de 0 a 10 % como máximo), al final del estudio una de las estrategias de análisis sería la de “asumir lo peor” y asignar como portadores durante todo el año a aquellos que rehusaran participar. De esta forma podríamos estimar la dirección y la magnitud de este potencial sesgo de selección.

Considerando una prevalencia de portadores asintomáticos de *E. histolytica* de 10 % (una estimación muy conservadora, ya que la prevalencia en México se ha sugerido entre 10 a 20 %) se planeó estudiar a 2 000 personas con objeto de detectar a 200 portadores asintomáticos.

Con los 200 pacientes, se llevó a cabo un sorteo aleatorio en el que los pacientes se distribuyeron en dos grupos:

Grupo I. Pacientes portadores tratados con metronidazol	100 pacientes
Grupo II. Pacientes portadores tratados con placebo	100 pacientes

3. Variables

A. Variable de interés

Meses libres del estado de portador. Se refiere al número de meses en que una persona permanece sin el parásito durante el periodo de seguimiento de un año.

La medición del estado de portador se llevó a cabo cada mes. Si el resultado de la prueba era positivo, se consideró que el paciente había sido portador durante los 15 días previos a la toma de la muestra, así como los 15 días subsiguientes. Si el resultado de la prueba era negativo se asumió que el paciente lo había sido tanto 15 días antes como 15 días después. Para propósitos del seguimiento se consideró como positivo a todo paciente con un solo examen coproparasitoscópico (CPS) positivo. Para considerarlo como negativo se requirió un mínimo de tres muestras de materia fecal de días consecutivos. La revisión fue realizada por personal entrenado en identificar quistes de este parásito. Se utilizó la técnica de concentración de Faust-Ferreira y como medio de preservación de la muestra se empleó formol al 100 % (15 ml por muestra). Se solicitó a todos los pacientes la recolección de muestras de materia fecal de tres días consecutivos en una cantidad aproximada de 5 gr por muestra, dándosele instrucciones para la homogeneización de la muestra en forma posterior a su recolección diaria (apéndice 1).

No se realizó examen rectosigmoidoscópico ni se midió el nivel de anticuerpos antiamebianos al tiempo cero ya que no se consideraron relevantes para la identificación de los casos.

La cuantificación de la variable se realizó en número de meses. A esta variable se le consideró como la variable de interés más importante.

B. Definición de otras variables

a) **Estado basal de portador asintomático.** Se consideró como tal a la persona en la que se identificaron quistes de *E. histolytica* a través de examen coproparasitológico en un mínimo de dos muestras y que no hubiera tenido síntomas atribuibles a dicho parásito en las dos semanas previas a la primera entrevista.

b) Variables relacionadas a morbilidad

- i. Diarrea atribuible a *E. histolytica*. Se debió cumplir el criterio de diarrea mencionado en el apéndice 2 y además identificarse trofozoítos en por lo menos un examen en fresco o bien que estos se desarrollaran en medio de cultivo de Robinson (apéndice 3). Cuando se identificara un episodio de diarrea atribuible a *E. histolytica* se tomaría una muestra de sangre al momento del evento de enfermedad así como a los 15 días de haberse iniciado éste a fin de determinar cambios en los niveles de anticuerpos antiamebianos (apéndice 4).
- ii. Síndrome disentérico. Se consideró como tal cuando el paciente refirió 3 evacuaciones consecutivas entre sí con moco y sangre.
- iii. Diarrea. Se consideró como tal al cuadro clínico en el que se obtuvo una puntuación mínima de 6 de acuerdo a los criterios especificados en el apéndice 2.
- iv. Absceso hepático amibiano. La probabilidad de que ocurriera un caso era muy baja (1 caso por cada 10 000 portadores asintomáticos) por lo que para efectos del estudio no se tomó en cuenta. En consecuencia se consideró que de presentarse un caso, representaría un evento aleatorio y por lo tanto no se

consideró relevante incluir los costos derivados de la hospitalización que ameritaría este tipo de pacientes.

C. Variables para evaluar la comparabilidad basal de las cohortes

Para describir a los grupos de estudio y evaluar su grado de comparabilidad basal se registraron las siguientes variables: edad, sexo, escolaridad, hábitos higiénicos, ocupación, disponibilidad de agua, ingreso económico, nivel socioeconómico, número de integrantes de la familia, características de la vivienda y hábitos dietéticos (La categorización y definiciones de estas variables se describen en el apéndice 5).

4. Descripción General del Estudio

Se seleccionaron 6 clínicas de primer nivel de atención médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (Clínicas números 43, 31, 28, 19, 9 y la 4) las cuáles se encuentran localizadas en las zonas oriental y centro del Distrito Federal (Delegaciones Iztapalapa, Benito Juárez y Cuauhtémoc) en las que los pacientes se captaron en la consulta externa, con un muestreo sistemático (consecutivo o acumulativo). En dichas clínicas a todos los pacientes que se presentaron en dos de sus consultorios se les seleccionó de acuerdo a los criterios de inclusión y a quienes se les solicitó tres muestras de materia fecal (apéndice 6).

Asimismo se acudió a 201 empresas del área metropolitana de la ciudad de México. En cada una de las empresas se invitó a todo el personal a participar en el estudio. Se solicitaron a cada persona 3 muestras de materia fecal de días consecutivos. A todas las personas que decidieron voluntariamente participar se les aplicó una primera encuesta (cuando las condiciones de tiempo dadas por la empresa lo permitían) (apéndice 7), y se les entregó el

material necesario para llevar a cabo la recolección de las muestras. En el apéndice 8 se mencionan las empresas participantes, las cuales fueron elegidas aleatoriamente a partir de los listados proporcionados por el IMSS de empresas afiliadas. Las empresas estuvieron situadas en las Delegaciones Iztapalapa, Iztacalco, Gustavo A. Madero, Cuauhtémoc y Azcapotzalco.

Los pacientes positivos a *E. histolytica* que se identificaban como miembros de la misma familia se decidió excluirlos en función de que se pretendió estudiar a un solo miembro por familia a efecto de obtener una mayor representatividad de la muestra estudiada.

Los pacientes que se identificaron como portadores fueron visitados en su domicilio o en la empresa en la que laboraban, al día siguiente de haberse corroborado el estado de portador. Se les solicitó su participación en el estudio y su ingreso al mismo se hizo a través de una carta de consentimiento informado (apéndice 9). Todos los pacientes a quienes se invitó aceptaron participar ($n = 200$) por lo que se les indicó en ese momento el tratamiento correspondiente, el cuál había sido asignado previamente en forma aleatoria e identificado a través de un código. En esta visita se aplicaron las secciones pertinentes incluidas en el apéndice 10.

La aleatorización se llevó a cabo mediante una técnica de aleatorización simple en bloques (por cada 10 pacientes), con la finalidad de asegurar un equilibrio entre los tratamientos y prever potenciales diferencias entre los grupos a causa de ingreso de los pacientes en diferentes épocas del año. Una vez asignados a los grupos, los pacientes que correspondían al grupo experimental recibieron tratamiento antiamebiano (metronidazol) a dosis de 250 mg cada 8 horas por vía oral durante siete días y los pacientes del grupo control recibieron un

placebo con características similares al metronidazol (apéndices 11 y 12). Una vez incluidos, las visitas se realizaron de acuerdo a las actividades del paciente y se efectuaron en su domicilio o en su trabajo cualquier día de la semana dependiendo de como lo prefirieran los participantes además de que con esta misma periodicidad se efectuaron estudios coproparasitoscópicos que permitieran medir las condiciones clínicas y de laboratorio del paciente, además de los costos económicos (apéndice 10).

La periodicidad de las visitas en forma mensual se determinó en función de que el evento de síndrome disentérico atribuible a amibiasis es fácil de recordar, debido a que involucra la presencia de sangre en las heces además de síntomas tales como pujo, tenesmo y presencia de moco en las evacuaciones. Debido a la magnitud de los síntomas un evento de este tipo es difícil de olvidar.

Se hicieron un máximo de 14 evaluaciones, una inicial para corroborar el estado de portador asintomático y las restantes a los 15 días de proporcionado el tratamiento y posteriormente en forma mensual hasta completar un año.

En cada visita se realizó una entrevista estructurada al paciente a fin de cuantificar los costos económicos ocurridos en el período estudiado a causa de la potencial morbilidad y se recogieron tres muestras de materia fecal que el paciente colectaba en los tres días previos a la visita y que sirvieron para evaluar el estado de portador de quistes (apéndice 10). Las muestras de sangre se tomaron: una muestra al inicio del estudio y posteriormente solo en aquellos casos en que el paciente enfermara de diarrea atribuible a *E.histolytica*. Una primera muestra se tomaría dentro de los primeros días de haberse iniciado el episodio de

diarrea y una segunda muestra se obtendría 15 días después de la primera. Las muestras de sangre fueron venosas, en cantidad de 5 ml y se tomaron a partir del antebrazo.

En cada ocasión se visitó a los participantes en su lugar de trabajo (con el objetivo de disminuir las tasas de deserción y de no respuesta), momento en que se les proporcionó el material para la recolección de la muestra de materia fecal del siguiente mes y se fijó una cita para la siguiente entrevista. En el encuentro con el paciente una enfermera entrenada específicamente en forma previa para llevar a cabo esta actividad, preguntaba acerca de la ocurrencia de síntomas relacionados con enfermedad amibiana durante el mes previo a la realización de la entrevista. Al inicio del estudio los pacientes fueron advertidos de la posibilidad de ocurrencia de morbilidad asociada a la presencia del parásito y se les proporcionó la información necesaria para comunicarse con el equipo de investigación en el caso de que se presentaran síntomas o signos relacionados con enfermedad amibiana en cualquiera de sus formas (síndrome disentérico o absceso hepático).

En cada visita se preguntó intencionadamente por los fármacos que habían sido indicados por un médico o que hubieran sido autoadministrados por el paciente en forma independiente del estudio. También se colectaron intencionadamente los datos referentes al uso de medicina tradicional. La evaluación clínica y el seguimiento de los pacientes estuvo a cargo de un Gastroenterólogo. Se hicieron evaluaciones no programadas en todas las situaciones en que los pacientes requirieran de atención médica por sintomatología intestinal relacionada o no con enfermedad amibiana. El procesamiento de las muestras fecales y séricas se hizo en los laboratorios de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del IMSS. En los casos de diarrea atribuible a *E. histolytica* se

llevarían a cabo exámenes en fresco en búsqueda de amibas, se aplicaría el método indirecto de inmunoperoxidasa y se realizarían cultivos mediante la técnica de Robinson, además de la determinación de anticuerpos anti*amibianos* en suero por medio de la técnica de hemaglutinación indirecta. Las técnicas de laboratorio se describen en los apéndices 1, 3, 4 y 13.

En forma previa al inicio del estudio se realizó un estudio piloto en el cual se identificaron los patrones de prescripción de los médicos en relación a los portadores asintomáticos, se validaron las hojas de recolección de datos y se adiestró a los encuestadores. Durante el estudio piloto se realizó una estimación del tiempo que los médicos invierten en la consulta con pacientes portadores. Se hizo una estimación por separado para la consulta en que solicitan los coproparasitoscópicos así como para la consulta en que evalúan los resultados y se da tratamiento. Asimismo, en esta fase se estimó el tiempo invertido por enfermeras y personal de laboratorio en la atención de pacientes con la condición de ser portadores de *E. histolytica*.

5. Evaluación de Costo-Efectividad

A. Conceptos generales

a) Las alternativas propuestas son dos:

- i. Dar tratamiento con metronidazol a los portadores asintomáticos de *E histolytica*.
En este caso, el tratamiento consistió en la administración oral de una tableta de 250 mg cada 8 horas durante 7 días (total = 21 tabletas, 5.250 g).
- ii. No dar tratamiento. Esta alternativa consistió en la administración oral de un placebo, una tableta cada 8 horas durante 7 días.

b) El punto de vista que se adoptó para la evaluación económica fue el de la sociedad (36).

Se adoptó esta decisión debido a que los costos y los efectos son aplicables a la sociedad en su conjunto. Este esquema es consecuente con la estructura del IMSS en la que se hace necesario considerar los intereses tanto de los empresarios como de los trabajadores que en conjunto representan los intereses de la sociedad.

c) Los efectos positivos fueron:

Meses libres del estado de portador durante el periodo de un año. Esta variable es la que consideramos como más importante.

d) Tasa de inflación y de descuento

Para la estimación de todo tipo de costos se requieren datos sobre la tasa de inflación y la tasa de interés. La tasa de inflación no se contempló en el estudio debido a que la duración del seguimiento fue de un año. Debido a esto consideramos que dicha tasa no influyó sobre la estimación de los costos. Se obtuvo la tasa de inflación estimada por el Banco de México

durante el año de 1991 (25 %). En lo que se refiere a la tasa de descuento real, esta no se incluyó dentro de la estimación de los costos debido a que la duración del estudio en lo que se refiere al seguimiento fue solamente de un año y al hecho de que tampoco se incluyeron costos de capital (costo anual de equipo o del edificio que se utilizó para las consultas médicas) ⁽²⁸⁻³⁰⁾.

La metodología que se utilizaría para el cálculo sería a partir de la tasa de interés vigente en el año de 1991. La fuente de información estaría dada por los datos proporcionados por el Banco de México. El componente restante sería la tasa de interés de bonos del gobierno (CETES), de acuerdo a los datos proporcionados por el Banco de México. La tasa se calcularía de la siguiente forma:

$$\text{TDR} = \text{TI} - \text{TIV}$$

donde:

TDR = tasa de descuento real
 TI = tasa de interés de bonos del gobierno (CETES)
 TIV = tasa de inflación vigente (Banco de México)

Finalmente no se incluyeron estos costos debido a que no ocurrieron casos de morbilidad. Por esta razón no se presentó la necesidad de hospitalizar o de utilizar los recursos de laboratorio en ninguno de los grupos. Los costos derivados de la investigación del estado de portador en relación al empleo de las unidades hospitalarias, uso de recursos de laboratorio y tiempo empleado por médicos y enfermeras fueron en consecuencia similares entre los grupos de estudio.

e) **Razón de Costo-Efectividad.** Se utilizó una razón de costo-efectividad (CE) de acuerdo a lo descrito ^(19-23,29-31) en la siguiente ecuación.

COSTO/EFEECTO

Desglosando la ecuación:

$$CE = \frac{(Cr_x^e - Cr_x^c) + (Cse^e - Cse^c) + (Cmorb^e - Cmorb^c)}{(E^e - E^c)}$$

donde:

CE	= Razón de costo-efectividad
e	= Grupo tratado con metronidazol (grupo experimental)
c	= Grupo tratado con placebo (grupo control)
Cr _x	= Costos del tratamiento experimental
Cse	= Costos por efectos colaterales
Cmorb	= Costos por morbilidad
E	= Efectos (meses libres del estado de portador)

Para el presente proyecto $Cr_x^c = 0$ y $Cse^c = 0$, debido a que no representaba ningún costo el no proporcionar tratamiento. No se consideraron los costos del placebo debido a que no entrarían dentro del programa en el futuro. De la misma forma no existieron costos por efectos colaterales ya que los pacientes del grupo control no recibieron medicamento alguno. Este supuesto partió además del hecho que durante el estudio se tomaron medidas para evitar contaminación entre los grupos. Esta estrategia ha sido implementada por nuestro grupo en un estudio reciente y se describe en el capítulo de estrategias especiales. Eliminando los factores de la ecuación con valores de 0, la ecuación se redujo a:

$$CE = \frac{(Cr_x^e + Cse^e + Cmorb^e) - (Cmorb^c)}{(E^e - E^c)}$$

B. Descripción de los costos

Entre las medidas de efectos, especialmente la de meses libres del estado de portador fue la medida de efecto más importante. Sin embargo, las medidas de costos son más complicadas, por esta razón, los apartados siguientes tratarán los detalles relativos a su medición. Identificamos nueve categorías posibles de costos dentro de la ecuación mencionada arriba⁽²⁸⁾. En la descripción siguiente se mencionan todas las categorías de los costos, sin embargo en el presente estudio, no se incluyeron todas, ya que no es común que se consideren todas en un estudio, especialmente cuando el estudio se lleva a cabo dentro de un país en vías de desarrollo (La razón es que en estos países generalmente no existe disponibilidad de la información precisa y válida respecto a todos los rubros considerados).

Las categorías fueron las siguientes:

a) Costos del tratamiento experimental (Crx).

- i. Costos directos médicos.
- ii. Costos directos no médicos.
- iii. Costos indirectos.

b) Costos por efectos colaterales (Cse).

- i. Costos directos médicos.
- ii. Costos directos no médicos.
- iii. Costos indirectos.

c) Costos por morbilidad (C_{morb}).

- i. Costos directos médicos.
- ii. Costos directos no médicos.
- iii. Costos indirectos.

En el siguiente apartado se discutirá nuestra selección de las categorías de los costos que fueron considerados en el estudio y las razones para ser incluidos o no.

a) Costos del tratamiento experimental

Esta categoría de costos resulta esencial para nuestro estudio. La dividimos en los siguientes puntos:

- i) **Costos médicos directos.** Estos se refieren a los costos derivados del uso del edificio y los costos derivados del uso de equipo de laboratorio (para aquella parte del equipo con un valor mayor a los 100 dólares). Para estimar el costo de los edificios se utilizaría el procedimiento aceptado de anualización, en el que se estima el valor por año de uso del edificio, ajustado por la tasa de descuento real calculada. Los costos por operación y mantenimiento no se considerarían para el cálculo en función de que su costo no es alto. Un método alternativo a la estimación del costo del edificio, que es más factible, sería a través de una aproximación utilizando el precio de alquiler del edificio^(29,30). Debido a que no se presentó ningún episodio de morbilidad estos costos no se incluyeron ya que tanto en el grupo tratado como en el no tratado se emplearon los mismos recursos, tanto para la identificación del estado de portador asintomático (solicitud de exámenes

paraclínicos), como para la interpretación de los mismos. Generalmente el tratamiento se indica en esta segunda consulta y el médico no requiere citar nuevamente al paciente dada la razonable eficacia del tratamiento.

La fuente de información para determinar el valor del edificio así como los años de uso se tomarían de las estimaciones realizadas por el IMSS. La misma fuente sería utilizada para el caso de los equipos de laboratorio utilizados para la realización de los coproparasitoscópicos.

Los tipos de costos médicos directos del tipo de costos recurrentes en este estudio fueron: los costos de personal (médicos, enfermeras, laboratoristas), costos del metronidazol y costos por coproparasitoscópico realizado. Para el cálculo del costo de personal, se consideraría el salario más las prestaciones pagadas por el IMSS para las tres categorías de trabajadores. Se realizó un prorrateo de los costos de personal en relación al tiempo promedio que utilizan para una consulta en la que se atiende este tipo de pacientes. Para estimar este tiempo se estudió una muestra de 30 pacientes atendidos en las clínicas participantes y el cuál se llevó a cabo durante el estudio piloto. Se realizó además una estimación del valor de las prestaciones por categoría de empleado.

Los costos de los coproparasitoscópicos y del metronidazol se tomarían a partir de la información proporcionada por el IMSS. Finalmente, se decidió no incluir los costos derivados del tiempo empleado por los médicos, así como aquellos derivados de los coproparasitoscópicos debido a que no ocurrió ningún caso de

morbilidad y por lo tanto los recursos empleados se distribuyeron por igual entre los grupos.

ii) **Costos directos no médicos.** Estos costos consistieron en los gastos empleados por el paciente para transportarse a la clínica. Se decidió la inclusión de estos costos en base a que desde el punto de vista de la sociedad estos representan también costos. En el estudio se trató de estimar el valor de tales costos sin que se invirtiera demasiado tiempo en la estimación de costos que fueran relativamente pequeños. Se estimó que el paciente realizaba dos viajes cuando es tratado con metronidazol. El primero de ellos para llevar sus muestras de heces para análisis en el laboratorio y la segunda visita para obtener el resultado de sus exámenes y en caso de ser un portador, recibir tratamiento. La medición de estos costos se hicieron a través de entrevistas a los pacientes en los que se consideró el tipo y número de transporte utilizado. Los costos del transporte son fijados por el Departamento del Distrito Federal y para fines del estudio se utilizaron los costos vigentes durante el desarrollo del mismo.

iii) **Costos indirectos.** No se incluyeron costos indirectos del tratamiento experimental ya que se consideró que no había pérdidas de producción ni de ingresos totales para la sociedad⁽²⁸⁾. Fundamentamos este punto en los siguientes argumentos: el paciente tiene la posibilidad de acudir a la clínica fuera de su horario de trabajo; el paciente no se encuentra enfermo, por lo que no requiere ser incapacitado para el trabajo y finalmente estos costos son muy difíciles de medir, especialmente en

países en desarrollo con sistemas de información limitados y no enteramente confiables.

b) Costos por efectos colaterales

- i) **Costos directos médicos.** Se midieron igual que en el inciso 1a. Además, en este apartado se agregaron los costos de medicamentos para tratar efectos colaterales del metronidazol, antiácidos y antieméticos. Los costos de estos medicamentos se tomaron a partir de la información proporcionada por el IMSS y se identificaron los costos en diferentes farmacias del área metropolitana.
- ii) **Costos directos no médicos.** Se midieron en forma similar a la del apartado 1b. Su inclusión se definió en función de que esperábamos que el 10 % de los pacientes del grupo tratado con metronidazol regresaran a la consulta médica a causa de efectos colaterales. (Esta estimación se realizó de acuerdo a los resultados de un estudio previo llevado a cabo por nuestro grupo).
- iii) **Costos indirectos.** No se incluyeron estos costos en el estudio dado que la gravedad de los síntomas atribuibles al tratamiento experimental no fueron lo suficientemente importantes como para provocar ausentismo laboral, además de que el paciente tenía la oportunidad de acudir a consulta en horas diferentes a su horario de trabajo. Finalmente, estos costos son de escasa importancia relativa en relación a los costos totales, por lo que aunado a la dificultad en su medición hacía poco justificable cuantificarlos.

c) Costos por morbilidad

- i) **Costos directos médicos.** Se planeó medirlos igual que en 1a. Además se agregaron los costos de medicamentos específicos y necesarios en caso de morbilidad tales como metronidazol, emetina e hidroxiquinoleínas. La fuente de información sería la misma que la mencionada en 1a.
- ii) **Costos directos no médicos.** Se medirían igual que en 1b.
- iii) **Costos indirectos.** Se planeó incluir estos costos indirectos a diferencia de los dos apartados anteriores. Estos costos se decidió incluirlos en este apartado considerando los siguientes argumentos. Cuando el portador enferma de amibiasis requiere de incapacidad para trabajar durante un periodo variable de 3 a 5 días. Esta situación puede ocasionar una disminución en la producción debido a que siendo el periodo de incapacidad tan corto no suele pagarse un sustituto en el trabajo. Para calcular el salario del trabajador incapacitado se tomarían como fuente de información los registros del IMSS y se le preguntaría al trabajador acerca de las prestaciones que recibe de la empresa. Para el cálculo del costo se consideraría la suma del salario más las prestaciones. Estas estimaciones constituirían únicamente aproximaciones pero las cuales consideramos que serían de utilidad.

En ocasiones en los estudios de costo-efectividad se han tomado en cuenta los costos externos, sin embargo no es una práctica muy frecuente. La identificación de

estos costos depende de su relevancia para los objetivos del estudio y de la calidad de los sistemas de información disponibles. En nuestro estudio se decidió no incluir este tipo de costos debido a que no eran relevantes para los objetivos de nuestra investigación, los juzgamos demasiado indirectos, su influencia es muy sutil y además son muy difíciles de medir, por lo que no consideramos justificada su inclusión dado el gran esfuerzo que representa su búsqueda y su escasa relevancia para el estudio⁽²⁸⁾.

6. Recolección de los Datos

A. Costos

Se recogieron a partir de las fuentes de información proporcionadas por el IMSS. La composición de los costos fue obtenida a partir de las normas proporcionadas en el Instructivo para Costos (Sistema de Costos Unitarios) desarrollado en la coordinación de planeación financiera del IMSS. Los costos de los medicamentos se identificaron también en diferentes farmacias del área metropolitana. Los costos se consideraron a precios promedio de 1994. Dólar = 3.5 pesos mexicanos.

B. Efecto

El efecto se midió a partir de las hojas de recolección de datos obtenidas durante el seguimiento de los grupos en estudio.

C. Estrategias especiales

- a. **Cegamiento triple.** Dado el carácter de ceguedad del estudio, los resultados de laboratorio no fueron accesibles a los investigadores hasta el final del estudio.

Unicamente se revisaron en aquellos casos en que el paciente presentaba un evento de enfermedad (síndrome diarreico o síndrome diséptico). El paciente y el médico que realizaron las visitas domiciliarias así como el médico que trató los episodios de diarrea desconocían el estatus de tratado o no del paciente. Asimismo, los responsables de efectuar los análisis estadísticos ignoraron a que grupo pertenecían los datos obtenidos.

- b. Vigilancia del cumplimiento terapéutico.** Se realizó mediante conteo de tabletas y entrevista estructurada a los pacientes (apéndice 12). Estos instrumentos de recolección se validaron únicamente por apariencia y su reproducibilidad se midió durante la estandarización de los encuestadores. En un estudio previo de nuestro grupo habíamos identificado una frecuencia de no cumplimiento de 50 % entre los pacientes que reciben metronidazol. Con objeto de mejorar este porcentaje de cumplimiento se proporcionó una plática individual a cada participante explicando con amplitud las características del tratamiento.

Dado que el carácter de la investigación era la determinación de la efectividad del proceso terapéutico más que la identificación de su eficacia (la cual ya es conocida) no se intentó mejorar el cumplimiento terapéutico con mayor énfasis.

- c. Medidas para evitar la contaminación entre los grupos.** En base a una experiencia previa en nuestro grupo de investigación se hicieron las siguientes recomendaciones a los sujetos de estudio.

- i. Se solicitó al paciente acudir con un solo médico durante el periodo de seguimiento. (Dentro del Seguro Social este es el mecanismo vigente, ya que todo paciente es asignado a un solo médico en el primer nivel de atención, que fue el sitio donde se desarrolló el trabajo).
- ii. En caso de que se presentaran los siguientes síntomas: náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal, el paciente tenía la facilidad de acudir a la consulta con el Gastroenterólogo participante en el estudio, para ello contaba con la información necesaria para su localización en cualquier momento. Como vía alterna el paciente tenía los datos necesarios para localizar en cualquier momento a un médico internista para su atención. El paciente recibió instrucciones respecto a la importancia de acudir solamente con los médicos participantes en la investigación para su atención en el caso de enfermedad.
- iii. El paciente recibió una lista con los nombres de los medicamentos que contenían metronidazol y que se encontraban a la venta del público. Se le instruyó para que evitara su uso sin haberlo consultado previamente con los médicos participantes en el estudio.
- iv. A los médicos familiares que atendían rutinariamente a estos pacientes se les solicitó no prescribir metronidazol a los pacientes participantes en el estudio y en su lugar referir a los mismos con el Gastroenterólogo participante en la investigación.

d. Control de calidad de la información.

Auditoria. Se realizó una auditoria a los 6 meses de iniciado el estudio con el único objetivo de evaluar la integridad de los datos. Se revisó el grado de acuerdo de las encuestas realizadas con los datos vertidos a los registros en el laboratorio y con los registros en la computadora. Esta auditoria se solicitó a observadores independientes, no participantes directos en el estudio entre los que se contaban dos epidemiólogos miembros de la propia Unidad de Investigación.

7. Análisis

A). Estadística descriptiva

Se utilizaron medidas de estadística descriptiva como frecuencias simples, porcentajes, amplitud, mediana, promedio y desviación estándar. La selección de cada una de las medidas se basó en el nivel de medición de las variables analizadas. Para estimar la probabilidad de mantener el estado de portador se utilizó el procedimiento de Kaplan y Meier.

B). Comparación de los grupos

Diseño estadístico para dos grupos independientes. H_0 = Existen diferencias entre los grupos en estudio con respecto a las variables basales. Para probar esta hipótesis en el caso de variables en un nivel de medición de intervalo se utilizaron pruebas de comparación entre promedios para muestras independientes, previo a ello se verificó el tipo de distribución de los datos. En caso de heterocedasticidad se empleó la corrección de Welch. En el caso de variables en un nivel de medición ordinal o nominal o bien cuando no se tenía

una distribución normal se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney, la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher según correspondía. Con el objeto de probar la hipótesis de homogeneidad en la frecuencia del estado de portador de acuerdo a los meses de seguimiento se utilizó el procedimiento de Kruskal-Wallis con un nivel de significancia de 0.05 para una hipótesis nula bimarginal. Para la identificación de factores pronósticos en relación a la duración del estado de portador se utilizó el método de regresión logística y el análisis de riesgos proporcionales de Cox.

C). Evaluación económica

El análisis de los resultados se llevó a cabo mediante la obtención de una razón de costo-efectividad. Para evaluar la fortaleza de la relación costo-efectividad se efectuó un análisis de sensibilidad en el que se modificaron los siguientes supuestos: tasa de cumplimiento terapéutico y tasa de descuento real. También se midió la sensibilidad de incluir o no incluir algunas categorías de costos que no habían sido incluidos en el estudio tales como algunos costos directos no médicos.

V. Consideraciones éticas

En todos los casos se obtuvo el consentimiento por escrito de los participantes en el estudio (apéndice 9). Los procedimientos de exploración física, tomas de muestras de materia fecal y de sangre no constituían un riesgo mayor al mínimo. Los individuos portadores asintomáticos que participaron en el estudio y a quienes no se les administró metronidazol fueron vigilados por periodos de tiempo suficientemente cortos como para mantener una vigilancia adecuada ante la posibilidad de desarrollo de enfermedad y en cuyo caso estaba planeado proporcionarles la atención médica óptima.

VI. Resultados

A) Escrutinio

- 1. Identificación de los portadores.** Se obtuvieron 7671 muestras de materia fecal a partir de haberlas solicitado a 11544 personas a partir de dos fuentes: 201 fábricas localizadas en 5 delegaciones políticas de la ciudad y 6 clínicas de primer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). De los participantes a los que se solicitaron muestras 7186 provinieron de las fábricas y 4358 de las clínicas. De las 7671 muestras colectadas, 7178 fueron consideradas evaluables (94 %).
- 2. Descripción general de la muestra.** La edad promedio de los pacientes a quienes les fueron solicitadas las muestras fue 31 años (DE = 11), con predominio del sexo femenino (n = 6190, 54 %). De las personas que contestaron la encuesta de escrutinio el 36 % habían nacido en la provincia, 73 % vivían con 4 ó más personas en la misma casa, 21 % eran amas de casa y 3 % no tenían ninguna escolaridad. 4 % de los entrevistados manifestaron haber cursado con diarrea en los 15 días previos a la entrevista; mencionaron antecedentes de evacuaciones con sangre el 1.2 % y refirieron antecedentes de parásitos en sus excretas el 0.5 %. De los que respondieron la encuesta 1.5 % tenían hábitos higiénicos muy deficientes ya que no acostumbraban lavarse las manos antes de los alimentos y después de evacuar.

En relación a las características de la vivienda, el 3 % no contaba con agua dentro de su domicilio ni tenían servicio de recolección de basura. El 5 % mencionaron no tener

drenaje y el 1 % vivían en habitaciones con piso de tierra. La descripción completa de las características demográficas de los pacientes se describen en el cuadro 1.

3. Comparación entre los pacientes que entregaron muestras y los que no hicieron.

Entre los pacientes que no entregaron muestras predominaron los pacientes que nacieron en el D.F. (68 vs 58 %), y las amas de casa (23 vs 19 %). Se identificaron además diferencias estadísticamente significativas en relación al sexo, la escolaridad, la frecuencia del baño, el lavado de manos y el contar con servicio de agua intradomiciliaria. En el caso de estas últimas la diferencia porcentual entre los grupos no excedió al 2 % (cuadro 1).

4. Prevalencia de parasitosis intestinal.

De las 7178 personas que entregaron muestras evaluables, en 536 se identificó algún parásito (7.4 %, IC 95 % = 6.8 - 8.0). Un mayor número de personas con parásitos intestinales vivían en habitaciones con piso de tierra (6 % vs 1 %; RM = 5.71, IC 95 % = 2.20 - 14.25, $p = 0.0006$). El no lavarse las manos antes de consumir los alimentos representó un riesgo de 2.6 veces más para la presencia de parásitos intestinales, si bien este factor no fue estadísticamente significativo (IC 95 % = 0.79 - 8.20, $p = 0.07$). Otros factores analizados representaron riesgos menores a 2 y ninguno de ellos fue estadísticamente significativo (cuadros 2 y 3).

El total de parásitos intestinales identificados fue 573 (algunos pacientes presentaron 2 ó más parásitos) (anexo 1). El número total de pacientes identificados como portadores de *E. histolytica* fue 264 (prevalencia 3.6 %, IC 95 % = 3.2 - 4.1). Otros

parásitos potencialmente patógenos observados con frecuencia fueron *Giardia lamblia* (2 %, IC 95 % = 1.7 - 2.4) e *Hymenolepis nana* (1.3 %, IC 95 % = 1.0 - 1.6). El total de parásitos identificados y su frecuencia se describen en el cuadro 4 (figura 1).

B) Evaluación del costo-efectividad del tratamiento

- 1. Descripción de las cohortes.** De los 264 pacientes en que se identificó *E. histolytica* se seleccionaron los primeros 200 (cuadro 5). Se excluyeron de la cohorte 63 pacientes por las siguientes razones: 8 (13 %) no pudieron ser localizados en su trabajo ni en su domicilio después de que se identificaron como portadores, 2 (3 %) rehusaron participar, 5 (8 %) pertenecían a la misma familia de alguno de los portadores ya incluidos en la investigación y 48 fueron identificados como portadores en forma posterior a la integración de las cohortes de estudio (76 %).

La comparación de las características basales de los grupos de estudio se muestran en el cuadro 6. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en relación a la escolaridad; en el grupo tratado con metronidazol 39 % habían cursado estudios de primaria o no tenían ninguna escolaridad, en cambio, en el grupo tratado con placebo solo el 23 % tenían un nivel semejante de estudios ($p = 0.006$). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en relación a otras variables.

- 2. Características del seguimiento.** De los 2400 meses-persona que potencialmente podían estudiarse se obtuvieron muestras en 1652 meses (tasa de seguimiento obtenido = 69 %). Dado que la hipótesis central del estudio requería de 79 pacientes por grupo (cuadro 5), el total de meses-persona necesarios para responderla era de

1896. El seguimiento total obtenido (1652 meses-persona) representó el 87 % del inicialmente planeado para someter a prueba la hipótesis; 84 % se alcanzó en el grupo tratado con metronidazol (796 meses-persona) y 90 % en el grupo tratado con placebo (856 meses-persona) (cuadro 7, figura 2).

12 pacientes no contribuyeron con ninguna muestra durante el seguimiento (se excluye de esta descripción la muestra solicitada a los 15 días), excepto con aquella con la que fueron identificados como portadores, 45 personas en cambio, proporcionaron las 13 muestras solicitadas durante el seguimiento (cuadro 8); el promedio de muestras entregadas por paciente fue igual en ambos grupos ($p = 1.0$). En total, cada paciente contribuyó en promedio con 8 muestras a lo largo del año, lo que representó el 66 % del tiempo esperado de seguimiento en forma individual.

El número de muestras entregadas por los grupos de pacientes en cada uno de los meses del seguimiento se describe en el cuadro 9, en el cual puede observarse un descenso paulatino en la entrega de muestras conforme avanzaba el seguimiento y que mantiene una correlación positiva con la proporción acumulativa de personas que iban desertando del estudio. Se identificó un discreto predominio de mayor entrega de muestras por parte del grupo tratado con placebo que no fue estadísticamente significativo ($p = 0.09$). Más de la mitad de los pacientes completaron el año de seguimiento en los dos grupos de estudio.

No se pudieron estudiar 766 muestras potencialmente evaluables durante el seguimiento (32 %); la distribución de frecuencias en total y por cada una de las causas que explicaron la no entrega de las muestras se describe en el cuadro 10. En

total 75 personas desertaron del seguimiento para una pérdida global de 482 meses-persona (20 %), la tasa de no respuesta global fue de 267 meses-persona (11 %) y se obtuvieron 17 muestras que no fueron adecuadas para su análisis en el laboratorio (0.7 %). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en lo que corresponde a la frecuencia de deserción ($p = 0.42$), tasa de no respuesta ($p = 0.53$) o frecuencia con que se proporcionaron muestras inadecuadas para su estudio ($p = 0.60$).

- 3. Prevalencia de parasitosis.** En el cuadro 11 se describe la prevalencia de parasitosis (exceptuando *E. histolytica*) en forma global para todos los meses de seguimiento estudiados en los grupos participantes. La prevalencia global de parasitosis intestinal fue de 1.3 % (IC 95 % = 0.7 - 1.8) considerando a los pacientes parasitados como unidad de estudio ($n = 22/200$) y de 1.9 % (IC 95 % = 1.2 - 2.6) cuando el numerador estuvo constituido por el número de parásitos identificados ($n = 32/220$). Se identificó un número total de 32 parásitos (*Giardia lamblia*, *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura*) durante el año de seguimiento en los grupos de estudio. En el cuadro 11 se describe el número de personas con 1 ó más muestras positivas a parásitos intestinales durante el curso de la investigación. El tipo de parásitos y su frecuencia se mencionan en el cuadro 12. Se observó un predominio discreto en el grupo tratado con placebo cuando se considera el total de parásitos, que no fue estadísticamente significativo (18 vs 14, $p = 0.44$). En este último grupo un paciente fue persistentemente positivo a *Giardia lamblia* y contribuyó con 8 muestras positivas

a este parásito durante el curso del seguimiento (44 % del total de positividad de su grupo). Las figuras 3 y 4 muestran el momento del seguimiento en que los pacientes fueron identificados como positivos a algún parásito (exceptuando *E. histolytica*) en los dos grupos de estudio.

4. Comportamiento del estado de portador de *E. histolytica* en las cohortes en estudio. El cuadro 13 ilustra el número de meses en que los pacientes se mantuvieron como portadores de *E. histolytica* en el transcurso de la investigación; en este cuadro se incluyen todos los episodios de positividad al parásito, tanto los derivados del estado basal (ingreso como portadores al momento de iniciar el estudio) como los episodios de positividad intermitente que ocurrieron a lo largo del seguimiento. El 40 % de los pacientes del grupo no tratado perdieron el estado de portador al primer mes de seguimiento sin que volvieran a recuperar esa condición por el resto de duración del estudio, 11 % de las personas en este grupo fueron positivos durante un mes, 13 % durante dos meses, 20 % entre 3 y 5 meses y 16 % se identificaron como portadores durante 6 meses o más. En el grupo tratado con metronidazol la distribución de meses-portador por paciente fue similar ($p = 0.19$) (figura 5).

El comportamiento de los pacientes en relación a su estado de portador se describe en las figuras 6 y 7, en las cuales se muestra el momento del seguimiento en que los pacientes se identificaron como positivos ó negativos a la presencia del parásito.

a) **Prevalencia del estado de portador.** En el cuadro 14 se describe la prevalencia del estado de portador en cada uno de los meses de seguimiento en los dos grupos de estudio. La evaluación estadística de las distribuciones (del primero al doceavo mes) las muestra como similares ($p = 0.62$). 15 días posteriores a la administración del tratamiento, 59 % de los pacientes del grupo no tratado perdieron el estado de portador en forma espontánea. En el grupo tratado con metronidazol dicho porcentaje fue 10 % mayor (69 %). En los 12 meses de seguimiento, se observó un descenso paulativo de la frecuencia de portadores en los dos grupos de estudio; en los pacientes tratados con metronidazol ocurrió una disminución de 20 % (34 % de prevalencia de positividad al primer mes y 14 % al 12avo mes), en el grupo no tratado el descenso fue de 10 % (31% de prevalencia de portadores al primer mes y 21 % al 12avo mes) (cuadro 14, figura 8).

La prevalencia más elevada de portadores se presentó al primer mes en el grupo tratado con metronidazol (34 %) y en el grupo tratado con placebo la prevalencia más alta se observó en el cuarto mes (35 %). En el grupo tratado con metronidazol se obtuvieron 190 meses-portador (denominador = 796 meses-persona) en comparación con 234 meses-portador en el grupo tratado con placebo (denominador = 856 meses-persona de seguimiento) (cuadro 14, figura 8).

b) Probabilidad de pérdida del estado basal de portador. Para analizar este aspecto se identificaron 93 pacientes evaluables en cada grupo (se excluyen 7 en el grupo tratado con metronidazol porque no entregaron muestras exceptuando la basal y se excluyen 7 en el grupo tratado con placebo debido a que 5 desertaron en forma inmediatamente posterior a la medición basal y 2 fueron positivos consistentemente hasta el momento en que desertaron). Todos los pacientes evaluables perdieron el estado de portador al décimo mes del seguimiento. Al primer mes los dos grupos se comportaron igual en cuanto al número de personas que mantenían el estado de portador y solo la quinta parte conservaba la positividad basal al parásito; al cuarto mes solo una décima parte seguían siendo portadores persistentes del parásito y al décimo mes todos habían perdido la condición basal de portadores en los dos grupos. La comparación estadística de la distribución de los dos grupos en cuanto a pérdida basal del estado de portador mostró que no había diferencias significativas ($p = 0.94$).

La probabilidad acumulada de pérdida del estado basal de portador se muestra en la figura 9, la cual permite documentar una gran similitud entre los grupos ($p = 0.98$). La consideración de las pérdidas (pacientes que desertaron del estudio) para la construcción de las curvas prácticamente no alteró la distribución no ajustada de las mismas en los dos grupos de estudio. El anexo 4 describe las probabilidades en las que se basó la construcción de las curvas.

c) **Probabilidad de pérdida del estado de portador para todos los episodios de positividad observados a lo largo del estudio.** Para evaluar la probabilidad de pérdida espontánea del estado de portador para cualquier episodio de positividad que hubiese ocurrido a lo largo del estudio, exceptuando el atribuible a los efectos del tratamiento con metronidazol y a la pérdida espontánea basal del estado de portador en el grupo tratado con placebo, se estimó la probabilidad acumulada para los dos grupos, la cual mostró una probabilidad de pérdida que aumentó en la medida que avanzaba el periodo de seguimiento hasta prácticamente ser del 100 % hacia el 7^o mes (figura 10). Para la construcción de esta distribución se excluyeron las pérdidas del estado de portador que ocurrieron en el grupo tratado con metronidazol y que fueron atribuibles al efecto del tratamiento ó a la pérdida espontánea del parásito, así como las pérdidas del estado basal de portador que se presentaron en el grupo no tratado. Para propósitos de este análisis, una vez que se identificaron a los pacientes que recuperaron el parásito se les siguió hasta el momento en que volvieron a negativizarse. Este procedimiento se aplicó a todos los episodios de readquisición del estado de portador. La similitud de estas curvas (pérdida espontánea del estado de portador para cualquier episodio de positividad) con las mostradas en la figura 9 (pérdida del estado basal de portador) muestra el escaso efecto del tratamiento (vs esperar la pérdida espontánea sin tratamiento) para modificar la dinámica de pérdida

del estado de portador. En el anexo 5 se muestran los valores a partir de los cuales se derivó la curva.

- d) **Probabilidad de readquisición del estado de portador.** La probabilidad de recuperación del parásito, una vez que el paciente se había negativizado del estado basal de portador. En ella se muestra que la probabilidad de volver a adquirir el parásito fue de 30 % un mes después de haberlo perdido. Al sexto mes dicha probabilidad fue un poco mayor al 50 %. Las distribuciones de probabilidad de ambos grupos se comportaron en forma similar y no mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).
- e) **Probabilidad de recuperación del parásito a lo largo del estudio.** Cuando se consideraron todos los episodios de recuperación del parásito, la probabilidad fue ligeramente mayor. La probabilidad de readquirir el parásito una vez que el paciente se negativizaba en cualquier momento fue de 25 % al primer mes posterior a la negativización y cercana al 60 % a partir del 7^o mes en que el paciente se documentaba como no portador. Si bien la probabilidad de readquirir el parásito fue discretamente mayor en el grupo tratado con placebo, esta diferencia en las distribuciones no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$).
- f) **Dinámica de recambio de pérdidas y ganancias del parásito.** La frecuencia de pérdida espontánea del estado de portador en cada uno de los meses del

seguimiento. Las distribuciones para dicha pérdida muestran similitud entre los dos grupos ($p = 0.76$) con una tasa de pérdida estable alrededor del 6 % en cada mes de seguimiento. La frecuencia con que se encontraban pacientes negativos al parásito en cada mes de seguimiento en cada uno de los grupos muestra un comportamiento similar ($p = 0.92$), con una tendencia a estabilizarse alrededor del 40 %.

El comportamiento de los grupos de estudio en relación a la frecuencia con que se recuperaba el estado de portador a lo largo del estudio. La tasa de recuperación del parásito por cada mes de seguimiento es similar entre ambas distribuciones ($p = 0.32$) y muestra cierta estabilidad alrededor del 5 %. En la misma figura puede observarse la tasa de positividad total en cada mes, la cual tiende a disminuir en forma paulatina y similar entre ambos grupos ($p = 0.28$), sin que en estas distribuciones se aprecie algún tipo de estabilización.

A lo largo del seguimiento la mitad de los pacientes no volvieron a recuperar el estado de portador una vez que lo habían perdido. Una cuarta parte recuperó el parásito en una sola ocasión y el 25 % restante lo recuperaron entre 2 a 4 veces en el curso del año. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en relación a este aspecto ($p = 1.0$).

- g) Promedio de meses-portador.** En promedio (sin ajustar por meses de seguimiento y considerando el número total de pacientes participantes como

el denominador), cada persona se mantuvo como portador en el grupo tratado con placebo durante 2.3 meses (DE = 2.7, mediana 1 mes, amplitud = 0 a 11 meses). En el grupo tratado con metronidazol, el promedio de meses-portador fue 1.9 meses (DE = 2.5 meses, mediana 1 mes, amplitud 0-11 meses). La hipótesis a priori proponía una diferencia máxima aceptable entre los grupos de 3 meses (90 días). La diferencia promedio observada fue de 0.5 meses (13 días) ($p = 0.62$). Es decir, los pacientes no tratados fueron portadores por 13 días más en promedio a lo largo del año que los pacientes tratados con metronidazol. Este resultado condujo a aceptar la hipótesis nula de no diferencias entre los grupos en relación a la frecuencia con que se mantienen como portadores asintomáticos los pacientes tratados o no tratados para dicha condición (cuadro 15).

El promedio de meses-portador por persona, ajustado por los tiempos individuales de seguimiento permitió identificar una diferencia ligeramente mayor entre los grupos, pero muy lejana de la magnitud hipotetizada a priori. Visto desde esta perspectiva la diferencia observada fue de 0.7 meses en promedio por paciente (21 días) ($p = 0.17$) (cuadro 15).

La duración global como portadores en forma de porcentaje se muestra en el cuadro 16, en el cual puede observarse una diferencia de 6 % (a favor del grupo tratado con metronidazol) en la permanencia como portadores en forma individual entre los participantes de ambos grupos. En promedio, en el grupo tratado con metronidazol se observó un 24 % de prevalencia de

portadores a lo largo del seguimiento. En el grupo no tratado, en promedio, la prevalencia de portadores se ubicó en 27 %. De acuerdo a la hipótesis, el porcentaje de positividad esperado en forma grupal era de 50 y 75 % en los grupos tratados con metronidazol y placebo respectivamente. La diferencia en el porcentaje de positividad obtenido entre los grupos (3 % a favor del grupo tratado con metronidazol) no fue estadísticamente significativo ($p = 0.21$) (cuadro 16).

h) Tasas de incidencia para la recuperación del estado de portador. Las tasas de incidencia para casos nuevos de positividad al parásito a lo largo del seguimiento fueron similares entre ambos grupos. La similitud se mantuvo aún cuando se incluyeran en el análisis a todos los pacientes que tuvieron como mínimo un mes de seguimiento, o bien cuando solo se analizaban aquellas personas que tuvieron al menos dos meses de seguimiento y aún cuando el criterio de inclusión al análisis fuera de por lo menos 3 meses de seguimiento. Las tasas de incidencia fueron asimismo similares cuando en el análisis se emplearon como denominadores al número de personas elegibles en riesgo o al número de meses obtenidos en riesgo. En general, puede advertirse que los dos grupos presentaron 1 mes-portador por cada 10 a 12 meses de seguimiento (cuadro 17).

i) Efecto positivo: ganancia en meses-portador. La diferencia en meses de seguimiento entre los grupos fue de 44 meses (234 meses-portador en el

grupo placebo menos 190 meses-portador en el grupo tratado). Al ajustar por diferentes tiempos de seguimiento, la frecuencia de meses-portador en el grupo placebo suponiendo que el seguimiento hubiese sido de 796 meses-persona como ocurrió en el grupo tratado, habría sido de 218 meses-portador. En consecuencia la ganancia ajustada por tiempos diferentes de seguimiento para el grupo tratado fue de 28 meses libres del estado de portador (cuadro 17a).

- j) **Modelo de comportamiento negativización-portador-negativización.** En 47 episodios evaluables en los cuales se tuvo información de un episodio de negativización, seguido de un estado transitorio de portador y de un nuevo periodo de negatividad, se identificó un patrón de comportamiento caracterizado por 3 meses-negativos al parásito, 1 mes de portador y 3 meses-negativos (mediana de las distribuciones).

5. **Morbilidad.** No se presentó ningún caso de enfermedad atribuible a *E. histolytica*. Durante el año de seguimiento no se presentó ningún paciente con síndrome disentérico. Se identificaron 13 casos de síndrome diarreico y en ninguno de ellos se reunieron los criterios mínimos para emprender la búsqueda etiológica de *E. histolytica* (apéndice 2). 6 de los casos de diarrea ocurrieron en el grupo tratado con metronidazol y 7 en el grupo no tratado.

6. **Costo-efectividad del tratamiento.** Los costos atribuibles al tratamiento para la institución se estimaron en 92 pesos (cuadro 18). El costo por tratar a los 100

pacientes fue de 1500 pesos cuando se tomaron en cuenta los precios del metronidazol más elevados encontrados en las farmacias del área metropolitana (cuadro 19). Si se consideran los precios más bajos en las farmacias durante el período de estudio, el costo por el medicamento fue de 1200 pesos para el grupo tratado (cuadro 20).

En el grupo tratado con metronidazol se presentaron 19 pacientes con síntomas atribuibles a efectos secundarios del medicamento, de magnitud suficiente que ameritaron una conducta por parte del médico tratante. El costo por tratar los efectos secundarios derivados del empleo del metronidazol se estimó en 125, 339 y 304 pesos de acuerdo a los costos reconocidos por el IMSS y por las farmacias al costo más alto y más bajo respectivamente. El costo para el paciente por acudir a consulta debido a los efectos secundarios del fármaco se estimó en 36 pesos (cuadros 18-20).

El costo total para los pacientes tratados con metronidazol fue de 253 pesos si se toman en cuenta los costos del IMSS, de 1875 pesos si se consideran los de las farmacias al costo más elevado de los fármacos y de 1540 pesos si se utilizan los precios más bajos de las farmacias del sector privado (cuadros 18-20, figuras 11 y 12).

La razón costo-efectividad utilizando los precios de las diferentes fuentes se muestran en el cuadro 21. La fluctuación varió entre 9 pesos por mes libre del estado de portador de acuerdo a los costos estimados del IMSS, de 55 pesos si se consideran los costos más bajos proporcionados por las farmacias y de 66 pesos por mes libre del estado de portador si se toman en cuenta los costos estimados en farmacias al precio más alto de los fármacos utilizados.

Dada la prevalencia obtenida de *E. histolytica* entre la población mexicana se estimaron los costos totales que requería tratar a los portadores asintomáticos del parásito. En el cuadro 22 se describe el costo en pesos que tendría para el IMSS el obtener un mes-persona libre del estado de portador cuando se consideraron prevalencias de 1 y 3 % en la población derechohabiente de la institución y a diferentes frecuencias de prescripción de tratamiento. Si la prevalencia fuera de 1 % (una estimación muy conservadora), dada una población atendida por el IMSS de 40 millones de personas y asumiendo una frecuencia de identificación de 1 % de los portadores mensualmente se requeriría emplear 36, 000 pesos para proporcionarles tratamiento (costos del IMSS). Empleando los precios más elevados de las farmacias la inversión necesaria sería de 267,000 pesos por cada mes (cuadro 22, figura 13). El cuadro 23 muestra el costo en dólares, asumiendo las mismas condiciones descritas para el cuadro 22.

Estimando los costos más bajos (costos estimados por el IMSS) y en las condiciones más conservadoras (prevalencia de la parasitosis de 1 % y a una frecuencia de prescripción de solo en el 1 % de estos pacientes cada mes) el impacto económico que dicha conducta tendría sobre la institución sería de 123 360 dólares anuales por evitar un año-portador en la población tratada (cuadro 24). Los costos anuales por tratar a todos los potenciales portadores a una prevalencia de 3 % de la parasitosis asumiendo los costos más elevados de las farmacias privadas implicaría la cantidad de 275 millones de dólares por evitar un año-portador en la población tratada.

VII. Discusión

La infestación por el parásito *E. histolytica* constituye un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo. En personas que albergan el parásito puede ocurrir un comportamiento del microorganismo en dos posibles formas: a) el parásito se encuentra presente en el lumen intestinal sin invadir los tejidos (estado de portador asintomático) o, b) el microorganismo invade los tejidos del huésped y produce enfermedad. La elevada prevalencia de este parásito en la población general y la morbilidad que la acompaña han sido argumentos para aconsejar su erradicación siempre que se le identifica. Esta conducta, sin embargo, ha sido puesta en tela de juicio en lo que se refiere al estado de portador asintomático y las razones son: a) La elevada prevalencia de la parasitosis (en países como México), la cual se ha considerado tradicionalmente alrededor del 20 % (lo que significaría alrededor de 20 millones de mexicanos infestados en cualquier momento en que se realizara la detección); esta situación dificulta dar tratamiento a individuos o a pequeños grupos de personas, dada la alta probabilidad de recuperación del parásito. b) Las personas parasitadas no presentan síntomas de enfermedad y no hay otros motivos como para no considerarlos como individuos sanos. c) La infestación es transitoria, es decir, el hospedero elimina el parásito en forma espontánea, y d) la disminución en la prevalencia del parásito en países económicamente más desarrollados y con mejores condiciones sanitarias, parece estar asociada al cambio de las condiciones higiénicas en el ámbito social. El tratamiento farmacológico, por lo tanto, no constituye una solución eficaz al problema.

Proporcionar tratamiento a los enfermos no es objeto de discusión alguna. Los fármacos dirigidos a eliminar el parásito, una vez que éste invade los tejidos de un individuo, son

eficaces. El problema se reduce a decidir si vale la pena dar tratamiento a los portadores asintomáticos. Los resultados obtenidos en el presente estudio apoyan la conducta de no proporcionar tratamiento a las personas portadoras. Las razones que apoyan esta conclusión y que se desprenden de nuestros resultados son: a) La elevada prevalencia de la parasitosis en nuestro estudio la cual, sin tomar en cuenta el episodio basal del estado de portador, fluctuó de manera persistente entre el 15 y el 25 % en los últimos meses del año de seguimiento. b) La confirmación de la baja ocurrencia de episodios de enfermedad entre personas parasitadas. Así, de 424 episodios de positividad identificados en este estudio, ninguno se asoció a un episodio de enfermedad. Lo esperado era que hubiesen ocurrido alrededor de 4 episodios mórbidos (disentería amibiana), en el supuesto de que la verdadera frecuencia de morbilidad fuera del 1 % como ha sido propuesto que ocurre entre los portadores. Algunos estudios han apoyado que la frecuencia de enfermedad es más baja que dicho porcentaje y la han ubicado en alrededor del 0.1 % de todos los sujetos que son portadores (esto significaría la existencia de 20 mil enfermos por amibiasis en forma prevalente en el país, aceptando una prevalencia global del 20 % de portadores en la población general. Si se considera una prevalencia de portadores asintomáticos de 4 % en la población general, el número de enfermos prevalente sería de 4000 personas en todo el país). c) La corroboración de la pérdida espontánea del estado de portador, así como la d) rápida readquisición del parásito, aún entre las personas que habían recibido tratamiento y finalmente, e) el costo que implica ganar meses libres del estado de portador.

El impacto económico sobre la institución por el hecho de proporcionar tratamiento a los pacientes portadores es abrumador. Si los médicos dejaran de tratar a los portadores

asintomáticos se obtendría una disminución en los costos que hemos estimado en 18 millones de dólares anuales (bajo el supuesto de que actualmente se proporciona tratamiento a la mitad de los portadores y considerando una prevalencia de 3 % de portadores asintomáticos en la población derechohabiente y los costos estimados por el IMSS para los medicamentos utilizados). Si el efecto del tratamiento profiláctico que actualmente se indica contribuye a mantener en niveles estables la morbilidad, y en consecuencia, si su suspensión podría influir para el surgimiento de un número de enfermos no proporcional a lo que se esperaría teóricamente por la eliminación del tratamiento, es algo que no puede preverse del todo. Sin embargo, la propuesta que se deriva de nuestros resultados es que la inversión que se realiza actualmente para tratar a estas personas debe continuar derivándose hacia este problema de salud, sólo que en forma de otras medidas, por ejemplo: estrategias educativas que tiendan a elevar el nivel de higiene personal y social de la población afectada.

En la estimación final de los costos no se incluyeron costos de capital, ni se ajustó por tasas de inflación y descuento debido a que consideramos que estos costos no son influidos de manera significativa por la forma en que se identifican o tratan los pacientes portadores actualmente o en el futuro. Es decir, a las personas que refieren alguna molestia intestinal inespecífica y que acuden a unidades de primer nivel de atención médica suele solicitárseles exámenes de laboratorio (coproparasitoscópicos) en una primera consulta, con el propósito de documentar una parasitosis intestinal. Cuando se identifica *E. histolytica*, la conducta puede ser la de tratar o no tratar (esta decisión suele tomarse en una segunda consulta), por lo tanto los costos derivados de la primera y segunda consulta (tiempo empleado por el

médico + exámenes de laboratorio + uso de las instalaciones) son similares tanto para las personas en las que se identificó el parásito como para aquellas que fueron negativas al mismo. Asimismo, los costos directos atribuibles al tiempo empleado por el personal, los exámenes de laboratorio y el uso de las instalaciones serán iguales para todos los pacientes que portan el parásito, independientemente de que se les proporcione o no tratamiento. La diferencia en costos entre ambas conductas se establece únicamente en función del costo del medicamento utilizado, en aquellos casos en los que el médico decide tratar.

El hecho de que el metronidazol produzca con elevada frecuencia síntomas de irritación gastrointestinal que ameritan consulta y tratamiento, significa un incremento en los costos por tiempo de consulta médica, uso de las instalaciones y medicamentos dirigidos a atenuar la sintomatología provocada iatrogénicamente. Nuestra decisión de no incluir la mayor parte de estos costos (exceptuando los de los fármacos) en el grupo tratado con metronidazol, tuvo como efecto que nuestra estimación de los costos fuera en todo caso conservadora (por ser contraria a nuestra hipótesis, ya que tiende a disminuir el numerador, el cual está basado en los costos atribuibles al tratamiento y atenúa con ello la magnitud de la razón de costo-efectividad).

Una parte importante del enfoque teórico en la investigación actual de la amibiasis se ha encaminado a poner a prueba la hipótesis de que existen dos cepas del parásito. Esta hipótesis señala que una cepa es patógena por naturaleza y otra cepa es inofensiva para el humano en condiciones normales. Esta situación sin embargo, tiene poca relevancia para la decisión de tratar o no a los portadores en un país pobre, debido al costo que significaría implementar métodos sofisticados de diagnóstico, por más que estos métodos alcanzaran

costos bajos, dada la elevada demanda de los mismos atribuible a la alta prevalencia de esta parasitosis. Por otra parte, sería paradójico contar con métodos sofisticados de diagnóstico de alta tecnología, en un país en donde no existe disponibilidad de agua en cantidades suficientes ni sistemas elementales de drenaje. En áreas geográficas con prevalencias bajas del parásito y condiciones higiénicas públicas adecuadas, la diferenciación de las cepas podría ser de utilidad para tomar una decisión racional acerca de tratar o no al portador.

Un fenómeno que confirmó nuestro estudio fue la pérdida espontánea del estado de portador. Hemos documentado la probabilidad con la que ocurre la pérdida espontánea de este estado a lo largo de los meses posteriores a la adquisición del parásito, si bien, los factores que se asocian a la pérdida de este estado quedan por establecerse. Como posibilidades hipotéticas para explicar la pérdida espontánea pueden considerarse las características biológicas del parásito (tipo de cepa no patógena); del huésped (características genéticas o inmunológicas); ambientales, como el tipo de alimentación; o bien, podría suponerse que obedezca a un comportamiento no identificado de la dinámica de poblaciones de parásitos, número crítico de los mismos u otras características todavía no bien conocidas.

Asimismo, hemos documentado la probabilidad de readquisición del parásito en la población que ha perdido el estado de portador. Considerando la elevada prevalencia y aceptando una relativa estabilidad del medio ambiente y de los hábitos del individuo, la probabilidad es alta. Esta probabilidad no varió sustancialmente cuando se consideró el hecho de que la erradicación del parásito hubiese ocurrido o no por medio del tratamiento farmacológico.

Un problema de nuestro estudio tiene que ver con la moderada sensibilidad y especificidad de la técnica que hemos empleado para documentar el estado de portador (técnica de Faust-Ferreira). Sin embargo, la probabilidad de que hayamos incorporado falsos positivos (pacientes clasificados erróneamente como portadores) se equilibra con la probabilidad de que hayan sido identificados falsos negativos (pacientes a los que erróneamente se les consideró como no portadores), de tal manera que pensamos que las cifras de prevalencia global reflejan en forma aproximada, pero real, este fenómeno. Por otra parte, el posible sesgo de mala clasificación que ocurriría por no identificar correctamente a los sujetos en los grupos sería de tipo no diferencial, ya que el tipo de evaluación cegada que se utilizó para identificar el estado de portador impidió (teóricamente) que los evaluadores cometieran errores de medición que pudieran hacer preveer una desigualdad significativa entre los grupos. En el peor de los casos, este potencial sesgo tendería a subestimar el efecto del tratamiento y por lo tanto produciría una tendencia hacia apoyar la hipótesis de no diferencias entre los grupos. La escasa magnitud de la diferencia observada entre los grupos, nos sugiere que esta diferencia difícilmente podría tener la suficiente magnitud como para hacer surgir dudas acerca de la validez del rechazo de la hipótesis nula (acerca de una real diferencia entre los grupos tratado y no tratado).

Un problema más del estudio fue no haber conseguido un porcentaje más elevado de seguimiento. Sin embargo, cuando se realiza el ejercicio de asumir lo peor (para ajustar el porcentaje observado de pérdidas), así como de asumir lo mejor, las diferencias observadas entre los grupos no cambian el sentido de la hipótesis inicial, debido a lo cual pensamos que

la conclusión de que el tratamiento no hace diferencia significativa en el tiempo en que se permanece como portador es bastante sólida.

Observamos que el grupo tratado con metronidazol obtuvo menores niveles de frecuencia de parasitosis y de episodios de positividad que no son atribuibles a la pérdida del estado basal de portador. Es decir, posterior a la recuperación el estado de portador en los dos grupos, el grupo tratado con metronidazol continuó con menores niveles de prevalencia de parasitosis a pesar de que teóricamente ya no mediaban los efectos del tratamiento. Si bien estas diferencias no fueron estadísticamente significativas se observó una cierta tendencia a un comportamiento diferente entre los grupos. La explicación puede ser: a) efectos aleatorios. Dentro de esta alternativa se concluiría que no hay diferencia alguna entre los grupos y que las variaciones encontradas se deben a efectos atribuibles al azar y derivados del marco de muestreo. b) El tratamiento ejerce efectos durante un tiempo mayor a los que se derivan de los efectos directos farmacológicos. Esta explicación alternativa supondría que realmente existe una diferencia no explicada, de poca magnitud, la cual no se alcanza a identificar en términos de significancia estadística debido a un insuficiente tamaño de la muestra. Un problema con esta alternativa es que en el momento actual no existe una base teórica que sustente que el tratamiento produce efectos benéficos por un tiempo mayor al que se deriva de su presencia directa y, c) la selección de los sujetos estuvo sesgada y el método de aleatorización no alcanzó a igualar debidamente a los dos grupos a pesar de que no se identificaron diferencias sustanciales en las variables basales; estas diferencias pudieron haber sido más sutiles u ocurrir en variables no incluidas, cuya presencia y significado aún se

desconocen y que pudieran relacionarse con una mayor susceptibilidad a mantener o a readquirir el estado de portador.

Hemos documentado una prevalencia de amibiasis asintomática en una población de trabajadores y amas de casa de alrededor de 4 %, menor a la reportada previamente. Una explicación a esta discrepancia con los hallazgos descritos en la literatura médica publicada es que la prevalencia que hemos obtenido está subestimando la real, sin embargo, debe considerarse que la población escrutinizada a la que tuvimos acceso fue de cerca de 8 mil personas y ello nos permite suponer una cierta precisión en nuestra medición. Podría considerarse también como una explicación alternativa la posibilidad de una variabilidad cíclica en las cifras de prevalencia, cuyo comportamiento no sea lineal y que por lo tanto, pueda ascender y descender en límites mayores a los que documentó nuestro intervalo de confianza; sin embargo, no hay bases teóricas o empíricas que apoyen esta posibilidad y por otra parte, la fase de escrutinio de nuestro estudio tuvo una duración mayor a un año, lo que influiría para controlar tales variaciones.

La prevalencia documentada en este estudio se obtuvo en población adulta, obreros en su mayor parte y en la que se incluyeron además amas de casa, cuya situación laboral o marital les aseguraba ser derechohabientes a la Seguridad Social. Si la prevalencia que hemos obtenido representa la verdadera prevalencia en el país es un asunto difícil de establecer, ya que, si bien por una parte la población estudiada provino de las zonas que tradicionalmente son consideradas como de alta prevalencia de la parasitosis en la ciudad de México, no están representados aquellos estratos de la población con menores ingresos y cuyas condiciones de vida podrían estar asociadas a una prevalencia más alta de la parasitosis; finalmente, no

están representados tampoco los estratos de la población con mayores ingresos y cuyo nivel de vida podría hacer prever menores niveles de prevalencia. Sin embargo, resultados similares en las cifras de prevalencia, obtenidas por nuestro grupo en estudios previos, nos inclinan a pensar que alrededor de la cifra que hemos obtenido se encuentra la verdadera prevalencia de esta parasitosis, por lo menos en lo que se refiere al tipo de población urbana que fue estudiada.

El estudio de cohortes mostró cifras de prevalencia mayores al 4 % al momento de finalizar el estudio. Es posible que el tiempo de seguimiento haya sido insuficiente para mostrar una completa estabilización de la prevalencia en el grupo total. Una explicación alternativa es que exista una subpoblación en la comunidad, de personas que se mantienen como portadores en forma persistente y que la mayor parte de los seleccionados para este estudio hayan correspondido a esta categoría. De acuerdo a esta hipótesis, un porcentaje sustancial de las personas que se identifican como portadores tenderían a ser persistentemente positivos o especialmente susceptibles a ser portadores y esta subpoblación sería la responsable de mantener las cifras de prevalencia en la población. En consecuencia, este subgrupo tendería a mantener niveles de prevalencia superiores a los que se observan en general. Esta última posibilidad se ve apoyada por nuestros resultados, en los cuales hemos podido caracterizar tres tipos de portadores: a) portadores incidentales, quienes una vez que perdieron el estado de portador no volvieron a recuperarlo a lo largo de todo el seguimiento; b) portadores intermitentes, quienes perdieron el estado de portador pero volvieron a recuperarlo una o dos veces durante el seguimiento y c) portadores persistentes, quienes a lo largo de todo el seguimiento tendieron a mantenerse positivos al parásito.

Hemos podido identificar durante la primera fase del estudio (estudio de escrutinio) algunas diferencias en las características de los grupos que fueron encontrados sin parásitos intestinales versus aquellos en los que se documentaron parasitosis potencialmente patógenas, y si bien la ausencia de disponibilidad de datos en un gran número de ellos dificulta una interpretación concluyente, la no obtención de información fue aleatoria y ello incrementa la probabilidad de que aquellas personas en las que fue posible obtener información, realmente representen a las poblaciones estudiadas. Por otra parte, el número de personas que fueron analizadas y en las que se cuenta con información, es elevado respecto a lo que se ha reportado previamente, por ello, los resultados de este estudio nos sugieren que las diferencias entre los grupos con parasitosis intestinal y sin ella no son atribuibles al azar. Los factores de riesgo para ser portador de parasitosis potencialmente patógenas fundamentalmente se refieren a condiciones de pobreza, como el hecho de tener casa con piso de tierra, no contar con agua dentro del domicilio y por consiguiente, no lavarse las manos antes de consumir los alimentos (factores en los que se obtuvo un riesgo mayor de 1.5). Si bien estos hallazgos eran de esperarse, esto no disminuye la importancia de documentar empíricamente tanto su magnitud, como estimar la precisión de sus indicadores. La importancia y el lugar que ocupan los aspectos socioeconómicos como componentes de la cadena causal en las infecciones humanas en general y en las parasitosis en particular, es un asunto aún no resuelto del todo desde un punto de vista empírico. Baste decir que en nuestro estudio, aspectos como el de no contar con servicio de recolección de basura, el contar o no con drenaje y el lavado de manos después de las evacuaciones no mostraron grados de riesgo mayores a 1.5. Por otra parte, el énfasis actual se dirige a

establecer el papel fundamental del parásito como una causa suficiente, tanto para la enfermedad amibiana como para el estado de portador asintomático, lo que ha llevado a descuidar el estudio acerca de la importancia de las características del huésped y del medio ambiente como componentes de este complejo causal.

El problema de la amibiasis requiere para su solución de medidas de salud pública como mejora en la disponibilidad de agua, drenaje y en general, mejores condiciones de vida y mejores niveles de educación de la población. Estos cambios redundarían en mejores niveles de higiene individual como lavado de manos en forma más frecuente y tratamiento de los alimentos y de las excretas en forma más higiénica. Tratar farmacológicamente a los pacientes portadores no es una solución satisfactoria ya que la elevada prevalencia de la parasitosis impide una erradicación exitosa y es poco racional tratar un número tan elevado de personas que no se espera que enfermen.

Conclusiones (I)

A) Estudio de escrutinio

- a) La prevalencia de *E. histolytica* en la muestra estudiada fue de 3.6 % (IC 95 % = 3 - 4 %).
- b) Los factores que se asociaron a parasitosis intestinales potencialmente patógenas fueron condiciones de pobreza y mala higiene personal (casa con piso de tierra, carencia de agua dentro del domicilio y no lavarse las manos antes de consumir los alimentos).
- c) Las parasitosis asintomáticas y potencialmente patógenas más frecuentemente encontradas fueron debidas a *E. histolytica* (3.6 %), *Giardia lamblia* (2 %) e *Hymenolepis nana* (1.3 %).

Conclusiones (2)

B) Estudio de costo-efectividad

- a. No se identificaron casos de enfermedad por *E. histolytica* en 424 episodios de positividad al parásito.
- b. El parásito se eliminó en forma espontánea con una probabilidad mayor al 90 % después del tercer mes de adquirir la parasitosis.
- c. Después de eliminar el parásito, éste se readquirió con una probabilidad del 50 % hacia el tercer mes de seguimiento.
- d. El tiempo en que los portadores asintomáticos tratados con metronidazol se mantuvieron libres de *E. histolytica* en el transcurso de un año fue igual al que presentaron los portadores asintomáticos tratados con un placebo.

- e. El proporcionar tratamiento con metronidazol a los portadores asintomáticos implicó un costo de 2.5 dólares por cada mes libre del estado de portador que se obtuvo. (considerando los costos más bajos estimados para el tratamiento).
- f. El proporcionar tratamiento con metronidazol a los portadores asintomáticos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, considerando una prevalencia de 3 % (1 millón, 200 mil personas), una frecuencia de prescripción del 50 % (600 mil personas tratadas), así como los costos más bajos para el tratamiento (costos estimados por el IMSS), representa un gasto de seis millones de dólares al año. Si se consideran los costos más altos (estimación a partir del costo en farmacias privadas) el gasto es de 137 millones de dólares.

Recomendación

No es conveniente proporcionar tratamiento a los portadores asintomáticos de *E. histolytica*.

VIII. Referencias

1. Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: Estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 228-38.
2. Krogstad J, Spencer C, Healy GR, Gleason NN, Sexton J, Herron CA. Amebiasis: epidemiologic studies in the United States, 1971-1974. *Ann Intern Med* 1978; 88: 89-97.
3. Muñoz O. Epidemiology of amebiasis. En: Amebiasis. Martinez-Palomo A (ed). Amsterdam: Elsevier Biomedical,.
4. Sargeant PG, Williams N, Kumate J, Jiménez N. The epidemiology of *Entamoeba histolytica* in Mexico City. A pilot survey I. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1980; 74: 653-4.
5. Gutiérrez G, Ludlow A, Espinoza G, et al. Encuesta serológica nacional. Investigación de anticuerpos contra *E. histolytica* en la República Mexicana. En Sepúlveda B. y Diamond LS (eds). Memorias de la Conferencia Internacional sobre Amibiasis. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 599-608.
6. Martínez MC, Guiscafré H, Huerta-Muñoz A, et al. Parasitosis intestinales en refugiados guatemaltecos y población rural mexicana en Chiapas. *Salud Pública Mex* 1987; 29: 26-33.
7. Crevenna PB. Epidemiología de la amibiasis. *Salud Publica Mex* 1977; 19: 411-7.
8. Nanda R, Baveja U, Anand BS. *E. histolytica* cyst passers: clinical features and outcome in untreated subjects. *Lancet* 1984; ii: 301-3.

9. Martínez-Palomo A, Martínez-Báez M. Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world. X. Amebiasis. Rev Infect Dis 1983; 5: 1093.
10. Editorial. Is that amoeba harmful or not? Lancet 1985; i: 732-4.
11. Botero DR. Chemotherapy of human intestinal parasitic diseases. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1978; 18: 1-15.
12. Spillmann R, Ayala SC, de Sánchez CE. Double-blind test of metronidazole and tinidazole in the treatment of asymptomatic *E. histolytica* and *E. hartmanni* carriers. Am Trop Med Hyg 1976; 25: 549-51.
13. Botero D. Clinical trial methodology in intestinal parasitic diseases. Clin Pharmacol Ther 1976; 19: 630-7.
14. Editorial. On the three stages of amoebic research. Lancet 1986; ii: 1133-4.
15. Goldmeier D, Sargeant PG, Price AB, et al. Is *E. histolytica* in homosexual men a pathogen? Lancet 1986; i: 641-4.
16. Allason-Jones E, Mindel A, Sargeant PG, Williams P. *E. histolytica* as a commensal intestinal parasite in homosexual men. N Engl J Med 1986; 315: 353-6.
17. Guiscafré H, Muñoz O, Gutiérrez G. Aplicación de esquemas de tratamiento normalizados en dos clínicas del IMSS. (Datos no publicados).
18. Gutiérrez G, Martínez MC, Guiscafré H, Gómez G, Peniche A y Muñoz O. Encuesta sobre el uso de antimicrobianos e hidratación oral en población rural mexicana. Bol Med Hosp Infant Mex 1987; 44: 582.

19. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977; 296: 716-21.
20. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics. McMaster University Health Sciences Centre. How to read clinical journals: VII. To understand an economic evaluation (part A). *Can Med Assoc J* 1984; 130: 1428-34.
21. Drummond M, Stoddart G, Labelle R y Cushman R. Health economics: An introduction for clinicians. *Ann Intern Med* 1987; 107: 88-92.
22. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, Stoddart G. Cost-effectiveness of clinical diagnosis, venography and noninvasive testing in patients with symptomatic deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1981; 304: 1561-7.
23. Stason WB, Weinstein MC. Allocation of resources to manage hypertension. *N Engl J Med* 1977; 296: 732-9.
24. Guiscafré H, González S, Parra R, et al. III. Etiología y cuadro clínico de los casos estudiados. *Arch Invest Med* 1988; 19: 361-70.
25. Muñoz O, Guiscafré H, Bronfman M, Gutiérrez G. IV. Características del tratamiento prescrito por los médicos familiares y los pacientes. *Arch Invest Med* 1988; 19: 371-84.
26. Martínez MC, Hernández-Velarde R, Delgado JM, Ramos-Ramírez L, Muñoz-Hernández O, Gutiérrez G. Epidemiology of amebiasis in a rural community of Mexico; serologic and coproparasitoscopic survey. *Arch Invest Med* 1986; 17 (sup1): 369-74.

27. Weiss NS. Some methodologic tools useful in the planning and analysis of clinical epidemiologic research. En: Weiss NS. *Clinical Epidemiology: the study of the outcome of illness*. Oxford University Press, 1986: 129-41.
28. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of Health Care Programmes*. Oxford: Oxford Medical Publications, 1987.
29. Pabon C, Barona Z, Robertson L. *Costos en Instituciones de Salud. Manual de métodos del Programa avanzado de administración de salud*, Cali: Proadsa, 1979.
30. World Health Organization. *Cost analysis in primary health care: training manual for programme managers*. de World Health Organization. Division of strengthening of health services. Geneva: WHO, 1990.
31. Shepard ES, Cash RA. *Manual for assessing the cost-effectiveness of a program for control of diarrhoeal diseases*. Institute for Health Research. Harvard School of Public Health, 1984: 1-79.

CUADROS Y FIGURAS

ESCRUTINIO**CARACTERISTICAS DE LAS PERSONAS A LAS QUE SE LES SOLICITARON MUESTRAS****Cuadro 1.** Características sociodemográficas de las personas que participaron con muestras y las que no lo hicieron.

	Sin muestra (n = 3873)		Con muestra (n = 7671)		p
	f	%	f	%	
Sexo					
Masculino	1684	44	3431	46	0.009
Femenino	2181 ¹	56	4009	54	
Lugar de nacimiento					
D.F.	2611	68	1572	58	0.00000001
Provincia	1208	32	1134	42	
Convivientes					
0 - 3	1038	27	785	28	0.33
4 ó >	2858	73	2050	72	
Ocupación					
Ama de casa	871	23	534	19	0.0007
Otros	2969	77	2239	81	
Escolaridad					
Sin ninguna escolaridad	83	2	96	4	0.009
Con escolaridad formal	3311	98	2592	96	
Antecedente de diarrea en los últimos 15 días					
Si	134	4	111	4	0.21
No	3691	96	2596	96	
Antecedente de evacuaciones con sangre					
Si	39	1	41	2	0.07
No	3785	99	2667	98	
Antecedente de parásitos en las evacuaciones					
Si	23	0.6	15	0.5	0.80
No	3799	99.4	2694	99.5	
Frecuencia de baño					
1 - 4 veces a la semana	526	14	418	16	0.02
5 ó > veces a la semana	3230	86	2198	84	
Lavado de manos después de ir al baño					
No	36	1	45	2	0.009
Si	3763	99	2641	98	
Lavado de manos antes de los alimentos					
No	47	1	39	1	0.46
Si	3743	99	2653	99	
Agua					
Intradomiciliaria	3707	97	2603	96	0.02
Extradomiciliaria ²	115	3	110	4	
Excretas					
Con drenaje	3619	95	2528	94	0.09
Sin drenaje ³	202	5	169	6	
Basura					
Servicio público de recolección	3701	97	2626	97	0.43
Otros ⁴	112	3	89	3	
Piso					
Tierra	52	1	35	1	0.80
Cemento u otro	3765	99	2679	99	

¹ La diferencia entre la suma de los totales para cada variable y la "n" del grupo se debe a la tasa de no respuesta a la encuesta de escrutinio² Hidrante público, pipa, otros³ Fosa séptica, fecalismo al aire libre⁴ Se tira en la calle, se entierra, se quema

ESCRUTINIO**CARACTERISTICAS DE LAS PERSONAS CON Y SIN PARASITOS INTESTINALES****Cuadro 2.** Características sociodemográficas de los pacientes con parasitosis intestinal y de los pacientes cuyo resultado fue negativo.

	Con Parásitos (n = 536) ¹		Parásitos Negativos (n = 6642)	
	f	%	f	%
Edad				
> 30 años	68	58	1261	53
< ó = 30 años	50	42	1104	47
Sexo				
Masculino	239	49	2983	46
Femenino	252	51	3434	54
Lugar de nacimiento				
D.F.	73	62	1297	57
Provincia	44	38	965	43
Convivientes				
0 - 3	43	33	644	27
4 ó >	86	67	1726	73
Ocupación				
Ama de casa	22	18	429	18
Otros	103	82	1900	82
Escolaridad				
Sin ninguna escolaridad	3	3	81	4
Con escolaridad formal	112	97	2178	96
Antecedente de diarrea en los últimos 15 días				
Si	4	3	89	4
No	112	97	2174	96
Antecedente de evacuaciones con sangre				
Si	2	2	33	1
No	115	98	2230	99
Antecedente de parásitos en las evacuaciones				
Si	0	0	14	1
No	117	100	2250	99
Frecuencia de baño				
1 - 4 veces por semana	16	14	350	16
5 ó > veces por semana	98	86	1830	84
Lavado de manos después de ir al baño				
No	2	2	41	2
Si	112	98	2203	98
Lavado de manos antes de los alimentos				
No	4	4	30	1
Si	110	96	2220	99
Agua				
Intradomiciliaria	109	93	2177	96
Extradomiciliaria ²	8	7	90	4
Excretas				
Con drenaje	110	96	2108	93
Sin drenaje ³	5	4	147	7
Basura				
Servicio público de recolección	113	97	2196	97
Otros ⁴	4	3	74	3
Piso				
Tierra	7	6	25	1
Cemento ú otro material	110	94	2244	99

¹ La diferencia entre los totales y la suma de las columnas para cada variable se debe a la tasa de no respuesta a la encuesta realizada durante el escrutinio

² Hidrante público, pipa, otros

³ Fosa séptica, fecalismo al aire libre

⁴ Se tira en la calle, se entierra, se quema

ESCRUTINIO**FACTORES ASOCIADOS A PARASITOSIS INTESTINAL****Cuadro 3.** Grado de asociación de los factores sociodemográficos con la presencia de parásitos intestinales.

	RM ¹	IC 95 % ²	p
Piso			
Tierra	5.71	2.20 - 14.25	0.0006
Lavado de manos antes de los alimentos			
No	2.69	0.79 - 8.20	0.07
Agua			
Extradomiciliaria	1.78	0.78 - 3.90	0.14
Excretas			
Con drenaje	1.53	0.59 - 4.33	0.35
Antecedente de parásitos en las evacuaciones			
No	1.51	0.00 - 6.64	1.0
Escolaridad			
Con escolaridad formal	1.39	0.42 - 5.59	0.79
Convivientes			
0 - 3	1.34	0.90 - 1.98	0.12
Lugar de nacimiento			
D.F.	1.23	0.83 - 1.84	0.28
Edad			
> 30 años	1.19	0.81 - 1.76	0.35
Antecedente de evacuaciones con sangre			
Si	1.18	0.30 - 4.53	0.68
Frecuencia de baño			
5 ó > veces por semana	1.17	0.67 - 2.09	0.56
Antecedente de diarrea en los últimos 15 días			
No	1.15	0.40 - 3.74	1.0
Sexo			
Masculino	1.09	0.90 - 1.32	0.34
Ocupación			
Fuera de casa	1.06	0.65 - 1.75	0.81
Basura			
Sin servicio público de recolección	1.05	0.32 - 3.05	0.79
Lavado de manos después de ir al baño			
No	1.04	0.24 - 6.31	1.0

¹ Razón de momios² Intervalo de confianza del 95 %

ESCRUTINIO**TIPO DE PARASITOS INTESTINALES**

Cuadro 4. Frecuencia y porcentaje de parásitos intestinales en la población en la que se realizó el escrutinio.

	SI		NO	
	f	%	f	%
Entamoeba histolytica	264	3.6	6914	96.4
Giardia lamblia	149	2.1	7029	97.9
Hymenolepis nana	96	1.3	7082	98.7
Trichuris trichiura	24	0.3	7154	99.7
Ascaris lumbricoides	24	0.3	7154	99.7
Uncinaria	10	0.1	7168	99.9
Strongyloides stercoralis	4	0.05	7174	99.95
Enterobius vermicularis	2	0.02	7176	99.98
Total ¹	573			

¹ El total de pacientes con parásitos fue de 536. Algunos pacientes presentaron 2 ó más parásitos intestinales

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**A DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO****Cuadro 5.** Descripción del número de personas participantes en las cohortes en estudio.

Total de personas participantes después de considerar posibles pérdidas al seguimiento	200
Número de personas participantes por grupo	
- Grupo tratado con metronidazol	100
- Grupo tratado con placebo	100
Porcentaje estimado de pérdidas al seguimiento	20%
Número total estimado de personas participantes necesario para probar la hipótesis	158
Número estimado de personas participantes por grupo necesario para probar la hipótesis	
- Grupo tratado con metronidazol	79
- Grupo tratado con placebo	79

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

B. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

Cuadro 6. Comparación basal entre el grupo tratado con metronidazol y el grupo tratado con placebo en relación a sus características sociodemográficas.

	Metronidazol	Placebo	p
	f	f	
Lugar de Nacimiento (Distrito Federal)	46	59	0.10
Sexo (Masculino)	63	55	0.25
Escolaridad (< Primaria)	39	23	0.006
Antecedente de síndrome disentérico	10	8	0.54
Antecedente de parásitos en las evacuaciones	9	10	0.86
Baño (<4 veces por semana)	22	15	0.15
Aseo de manos despues de ir al baño	90	95	0.68
Aseo de manos antes de los alimentos	91	96	0.38
Tiempo en su residencia actual (0 a 5 años)	91	90	0.80
Lugar donde habita (Renta)	6	4	0.51
Lugar donde habita (Vecindad)	7	9	0.60
Número de cuartos (0 a 3 cuartos)	99	98	1.00
Número de convivientes (< 2 Personas)	6	7	0.84
Número de personas por habitación (> 5 personas)	1	4	0.17
Fuente de aprovisionamiento de agua (Intradomiciliaria)	89	98	0.07
Método de eliminación de excretas (Drenaje público)	88	89	0.52
Método de eliminación de basura (Servicio de recolección)	92	95	0.78
Piso de la casa (Cemento u otro material)	93	93	0.21
Cocina	89	94	0.20
Gas	100	99	0.31
Electricidad	100	99	0.31
Refrigerador	97	95	0.47
Radio	100	98	0.15
Televisión	100	98	0.15
Automóvil	94	90	0.29

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**C. CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO**

Cuadro 7. Frecuencia y porcentaje del tiempo de seguimiento estimado y obtenido en las cohortes en estudio.

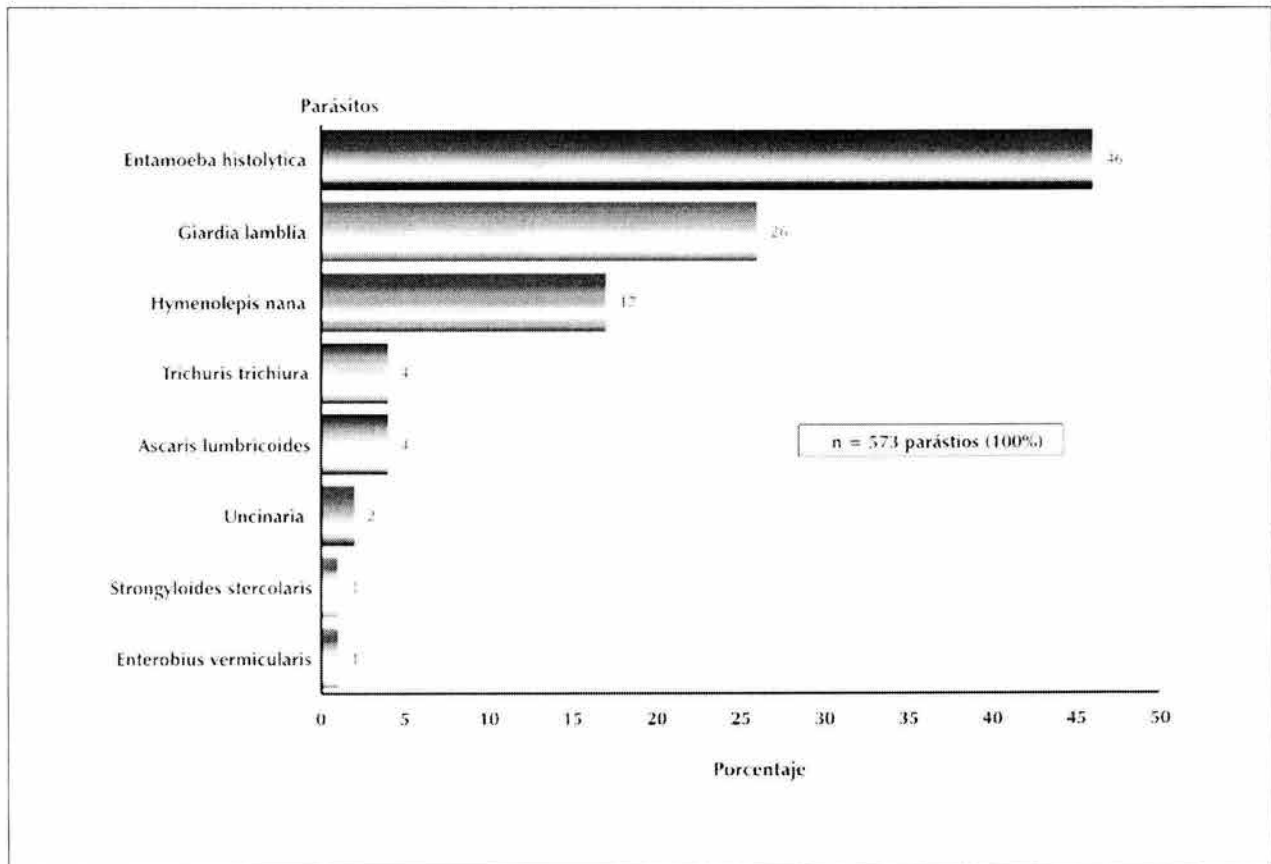
	meses-persona	%
Número máximo de meses-persona potencialmente posible de alcanzar en el grupo total	2400	
Número estimado de meses-persona en el grupo total necesario para probar la hipótesis	1896	100
Número obtenido de meses-persona ¹ en el grupo total	1652	87
Número estimado de meses-persona para cada cohorte	948	100
Número obtenido de meses-persona en la cohorte tratada con metronidazol	796	84
Número obtenido de meses-persona en la cohorte tratada con placebo	856	90

¹ Para calcular el número de meses-persona se tomaron en cuenta todas las muestras analizadas; tanto las adecuadas para su revisión como las inadecuadas. Se excluyeron las muestras no obtenidas por deserción ó por no respuesta.

ESTADÍSTICO
DE INVESTIGACIÓN

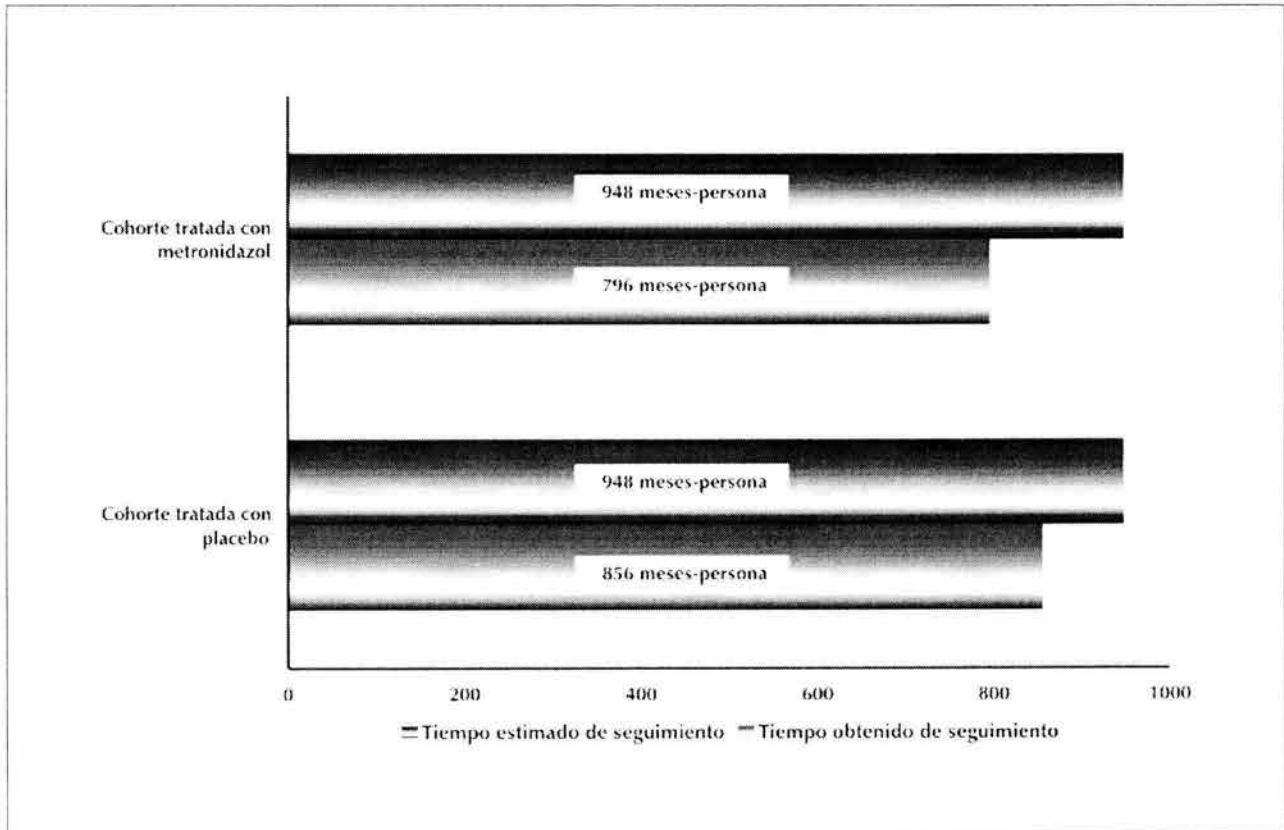
PARASITOSIS INTESTINAL DURANTE EL ESCRUTINIO**Figura 1**

Frecuencia relativa de los parásitos intestinales entre los pacientes que resultaron positivos durante el escrutinio



CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO EN LAS COHORTES**Figura 2**

Frecuencia y porcentaje del tiempo de seguimiento estimado y obtenido en las cohortes en estudio



EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

C. CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO

Cuadro 8. Número de muestras de heces fecales que los pacientes proporcionaron durante el seguimiento ¹ según grupo de tratamiento.

Número de muestras	metronidazol n = 100	placebo n = 100
Muestra inicial	100	100
0 (ninguna muestra)	7	5
1 (solo una muestra)	4	2
2 muestras	4	3
3 muestras	2	4
4 muestras	4	5
5 muestras	5	6
6 muestras	8	2
7 muestras	4	5
8 muestras	1	3
9 muestras	13	7
10 muestras	11	12
11 muestras	18	20
12 muestras	19	26
Promedio ²	7.6	7.6
DE	5.8	7.3

$$p = 1.0$$

(prueba t) (varianzas homogéneas, p = 0.43)

¹ Se excluyó en esta descripción la muestra solicitada a los 15 días.

² Promedio de muestras proporcionadas por paciente durante el periodo de seguimiento de acuerdo al grupo de estudio. Para el cálculo del promedio y DE se consideraron las 12 mediciones realizadas durante el seguimiento y se excluyó la determinación inicial. Todas las cantidades equivalen a porcentajes.

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

C. CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO

Cuadro 9. Porcentaje de pacientes en los que se obtuvo una muestra útil de heces fecales durante cada uno de los meses del seguimiento según grupo de tratamiento.

Tiempo	Metronidazol	placebo	grupo total
	F	f	%
inicial	100	100	100
15 días	84	91	88
mes 1	80	88	84
mes 2	75	81	78
mes 3	72	68	70
mes 4	69	62	66
mes 5	62	74	68
mes 6	62	67	65
mes 7	69	67	68
mes 8	60	71	66
mes 9	61	68	65
mes 10	61	68	65
mes 11	58	66	62
mes 12	57	68	63
promedio ¹	66	71	68
DE	7	7	6

$$p = 0.09$$

(prueba t) (varianzas homogéneas, $p = 0.95$)

¹ Para calcular el número de muestras promedio solo se consideró el número de muestras obtenidas durante los doce meses de seguimiento.

Se excluyen de los datos de este cuadro los casos siguientes:

- a) el paciente había desertado del seguimiento y por lo tanto no proporcionaba muestras.
- b) el paciente continuaba en el estudio pero en ocasiones no proporcionaba muestras.
- c) el paciente proporcionaba la muestra pero esta era inadecuada para estudiarse.

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**C. CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO**

Cuadro 10. Frecuencia en meses-persona perdidos a causa de deserción, tasa de no respuesta para la entrega de muestras y muestras inadecuadas según grupo de tratamiento.

Tiempo	Metronidazol			placebo		
	(n = 1200 meses)			(n = 1200 meses)		
	deserción	no muestra ¹	muestra inadecuada	deserción	no muestra	muestra inadecuada
15 días	5 ²	11	0	1	6	2
mes 1	7	12	1	5	5	2
mes 2	8	17	0	7	11	1
mes 3	12	16	0	10	21	1
mes 4	13	16	2	12	25	1
mes 5	18	19	1	14	11	1
mes 6	20	18	0	19	14	0
mes 7	22	9	0	20	12	1
mes 8	26	12	2	22	7	0
mes 9	28	11	0	24	8	0
mes 10	29	8	2	27	4	1
mes 11	36	5	1	28	6	0
mes 12	43	0	0	32	0	0
totales ³	262 (22 %)	143 (12 %)	9 (0.7 %)	220 (18 %)	124 (10 %)	8 (0.6 %)
	414 (35 %)			352 (29 %)		

deserción p = 0.42 no muestra p = 0.53 muestras inadecuadas p = 0.60

¹ El paciente no proporcionó muestra de heces fecales durante la visita realizada.

² Las cantidades mencionadas equivalen a porcentajes del número de meses-persona perdidos en cada uno de los meses.

³ Los totales incluyen las sumas del mes 1 al 12.

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**D. FRECUENCIA DE PARASITOS**

Cuadro 11. Frecuencia de parásitos intestinales¹ identificados durante el seguimiento en los grupos de estudio.

	Metronidazol		Placebo	
	f	%	f	%
Total de parásitos ²	14	1.7	18	2.1
Total de personas positivas ^{2,3}	12	1.5	10	1.1
Total de personas con				
1 muestra positiva	10	83	8	80
2 muestras positivas	2	17	1	10
8 muestras positivas	-	-	1	10

¹ Exceptuando *E. histolytica*.

² El porcentaje se obtuvo dividiendo la frecuencia de la variable en el grupo entre el total de muestras útiles en dicho grupo, 796 en el caso del grupo tratado con metronidazol y 856 en el grupo tratado con placebo.

³ Con un parásito por lo menos en una ocasión durante el seguimiento.

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**D. FRECUENCIA DE PARASITOS**

Cuadro 12. Frecuencia y porcentaje de otros parásitos intestinales identificados durante el estudio en los grupos analizados.

	Total		Metronidazol		Placebo		P
	f	% ¹	f	%	f	%	
Giardia lamblia	28	1.7	12	1.5	16	1.8	0.41
Ascaris lumbricoides	3	0.2	2	0.2	1	0.1	0.56
Trichuris trichiura	1	0.06	0	0	1	0.1	0.31
Total	32	1.9	14	1.7	18	2.1	0.44

¹ El porcentaje se obtuvo dividiendo el total de muestras positivas entre el número de muestras útiles en cada uno de los grupos: 796 en el grupo tratado con metronidazol, y 856 en el grupo tratado con placebo.

Figura 3. Resultados obtenidos durante el seguimiento en los pacientes del grupo tratado con metronidazol. En esta figura se incluyeron únicamente los resultados positivos para cualquier parásito exceptuando *E. histolytica*.

Pacientes	A	Días	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1
3
4
5
9
12	X	X	.	.	.
14
16
17
18	Ω	.	.	.	Ω	.	.
23
27
28
29
31	Ω	.	.
32
33	Ω
35
38	.	.	Ω
42
44
45
46	Ω	.	.	Ω	.
47	.	.	.	X	.	.	X
53
54
57
58
59
61
62
63
69	X
72
74
75
77
79
82
84
85
86	.	.	X
91	Ω
92	X	.	.	.
96
97
99
101
102
103
108
110
114
116
117
120
121
123
128
129
130
132	Ω
133
137
139
140	X
141
142
145
146
150
152	X
154
159	X
160	X
162
163
166
168
170
171
173
177
178	X
179
180
181
183	X
188
189
190
191
192
193
198
200
201	X	.	.	.
202
203
209

X = resultado positivo para cualquier parásito exceptuando *E. histolytica*
 - = examen en el que se obtuvo un resultado negativo

Ω = pérdida
 Los espacios vacíos significan que no se realizó el examen
 Ω = muestra inadecuada

Figura 4. Resultados obtenidos durante el seguimiento en los pacientes del grupo tratado con placebo. En esta figura se incluyeron únicamente los resultados positivos para cualquier parásito exceptuando *E. histolytica*.

Pacientes	A	Días	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-
13	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	x		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	Ω	-	-
22	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-		-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
41	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	-	Ω	-	-	Ω	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52	-		-	Ω	-	Ω	-	-	Ω	-	-	-	-	-
55	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
64	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
66	-		-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-
67	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
70	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
71	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
73	-		-	-	-	-	Ω	-	-	-	-	-	-	-
76	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
78	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
80	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
81	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
87	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
88	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
89	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
93	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
94	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
95	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
98	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	x		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
104	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
105	-		Ω	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
106	x		-	-	-	-	x	x	-	-	-	x	-	-
107	x		-	-	-	-	x	x	x	x	-	x	x	x
109	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
111	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
113	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
115	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
118	-		Ω	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
119	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
122	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
124	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
125	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
126	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
127	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
131	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
134	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
135	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
136	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
138	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
143	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
144	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
147	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
148	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
149	x	Ω	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
151	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
153	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
155	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
156	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
157	x		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
161	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
164	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
165	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
167	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
169	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
172	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
174	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
175	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
176	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
182	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
184	-		-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-
185	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
186	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
187	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
194	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
195	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
196	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
197	x		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
199	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
204	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
205	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
206	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

x = resultado positivo para cualquier parásito exceptuando *E. histolytica*
 - = examen en el que se obtuvo un resultado negativo ó positivo para *E. histolytica*

Ω = pérdida
 Los espacios vacíos significan que no se realizó el examen
 Ω = muestra inadecuada

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**E. RESULTADOS OBTENIDOS PARA E. histolytica**

Cuadro 13. Frecuencia y porcentaje de personas con E.histolytica de acuerdo al tipo de tratamiento recibido y al número de meses durante los cuales fueron identificados como portadores asintomáticos.

Número de meses	total		metronidazol	placebo
	f	%	f	f
0 ¹	83	42	43	40
1	29	15	18	11
2	24	12	11	13
3	10	5	5	5
4	17	9	6	11
5	10	5	6	4
6	10	5	5	5
7	9	5	2	7
8	1	1	1	0
9	4	2	2	2
10	1	1	0	1
11	2	1	1	1

$p = 0.19$
 (prueba U de Mann-Whitney) varianzas no
 homogéneas

¹ Estas personas fueron identificadas como portadores únicamente una vez, al momento de ingresar al estudio.

CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO EN LAS COHORTES

Figura 5

Frecuencia de personas de acuerdo al número de meses en que se identificaron como portadores durante el seguimiento

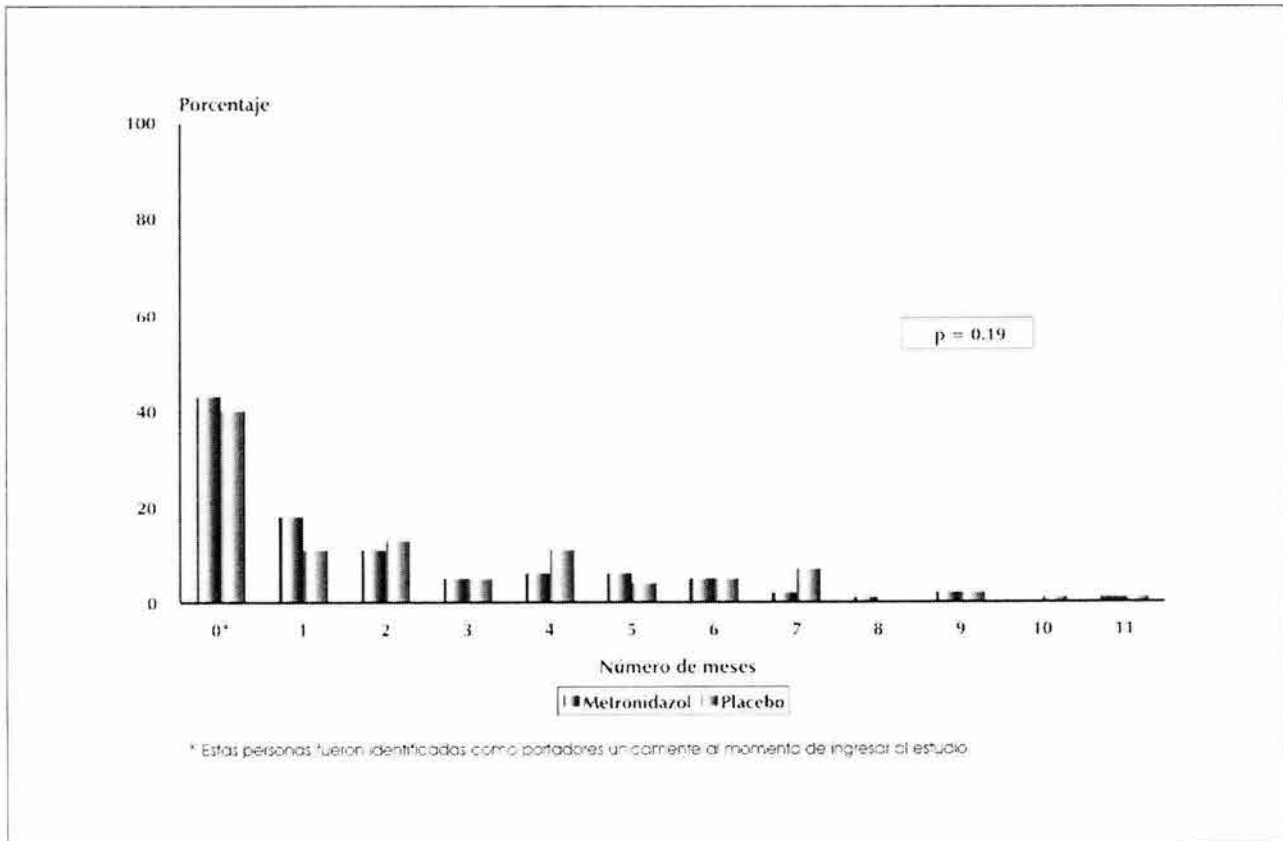


Figura 6. Resultados obtenidos durante el seguimiento en los pacientes del grupo tratado con metronidazol. En esta figura se incluyeron únicamente los resultados positivos para *E. histolytica*.

Pacientes	A	Días	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	x		x			x			x			x		x
3	x		x											
4	x							x	x	x				
5	x													
9	x													
12	x		x				x		x	x	x	x	x	x
14	x				x	x	x	x	x	x		x		
16	x		x		x	x	x	x	x	x		x	x	
17	x		x			x	x							
18	x		x			x	x							
23	x		x											
27	x													
28	x		x		x	x	x					x		
29	x		x		x	x	x							
31	x		x		x	x	x							
32	x													
33	x		x			x								
35	x													
38	x													
42	x		x		x	x	x							
44	x		x		x									
45	x													
46	x													
47	x													
53	x		x		x	x	x	x						
54	x													
57	x		x		x									
58	x													
59	x		x		x	x								
61	x		x		x									
62	x													
63	x													
69	x													
72	x													
74	x													
75	x													
77	x													
79	x													
82	x													
84	x													
85	x													
86	x													
91	x													
92	x													
96	x													
97	x													
99	x													
101	x													
102	x													
103	x													
108	x													
110	x													
114	x													
116	x													
117	x													
120	x													
121	x													
123	x													
128	x													
129	x													
130	x													
132	x													
133	x													
137	x													
139	x													
140	x													
141	x													
142	x													
145	x													
146	x													
150	x													
152	x													
154	x													
159	x													
160	x													
162	x													
163	x													
166	x													
168	x													
170	x													
171	x													
173	x													
177	x													
178	x													
179	x													
180	x													
181	x													
183	x													
188	x													
189	x													
190	x													
191	x													
192	x													
193	x													
198	x													
200	x													
201	x													
202	x													
203	x													
209	x													

x = resultado positivo para *E. histolytica*
 - = examen en el que se obtuvo un resultado negativo para *E. histolytica*

= pérdida
 Los espacios vacíos significan que no se realizó el examen
 Ω = muestra inadecuada

Figura 7. Resultados obtenidos durante el seguimiento en los pacientes del grupo tratado con placebo. En esta figura se incluyeron únicamente los resultados positivos para *E. histolytica*.

Pacientes	A	Dias	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2	x		-	-	-	-	-	-	-	x	x	-	-	-
6	x		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	x		-	-	-	x	x	x	x	-	x	x	x	-
8	x	x	-	x	x	-	-	x	x	x	-	-	-	-
10	x	x	x	-	-	x	-	x	-	-	x	-	-	-
11	x	x	-	-	x	x	-	-	x	x	-	-	-	x
13	x	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
15	x	x	-	x	x	x	x	x	-	x	-	-	-	-
19	x		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	-	-	-
21	x	x	-	-	-	-	-	-	-	x	x	Ω	-	-
22	x	-	x	-	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-
25	x	x	-	-	-	x	x	x	x	-	x	-	-	-
26	x	x	x	x	x	x	x	-	-	x	-	-	-	x
30	x	x	x	x	-	x	x	x	-	x	-	-	-	x
34	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	x	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	x	-	x
37	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	x	x	x	x	x	-	x	-	-	x	-	-	x	x
41	x	-	-	x	x	-	-	x	-	-	-	-	-	-
43	x	-	-	-	-	-	x	-	-	x	-	x	-	-
48	x	x	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-
49	x	Ω	x	-	Ω	x	x	-	-	-	-	-	-	-
50	x		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	x	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52	x	-	-	Ω	-	Ω	-	-	Ω	-	-	x	-	-
55	x	-	-	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
64	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
66	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
67	x	-	-	-	-	-	-	-	-	x	x	x	-	x
70	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
71	x	x	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-
73	x	x	x	-	x	x	Ω	-	-	-	-	-	-	-
76	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
78	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
80	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
81	x	-	x	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
87	x	-	-	-	-	-	x	-	x	-	-	-	-	-
88	x	-	x	x	-	x	-	-	-	-	-	x	-	-
89	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
93	x	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
94	x	-	x	-	x	-	-	x	x	-	-	-	x	-
95	x	x	-	x	x	x	x	-	x	x	x	-	-	-
98	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
104	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
105	x	-	Ω	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
106	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
107	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
109	x	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
111	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
113	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
115	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
118	x	-	Ω	-	-	-	-	-	x	x	x	-	-	x
119	x	-	x	x	x	x	x	x	x	-	x	x	-	-
122	x	-	-	x	-	-	-	-	-	-	x	-	-	x
124	x	-	x	x	-	-	-	x	x	x	-	-	x	-
125	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
126	x	-	-	x	-	-	-	-	-	x	-	x	x	-
127	x	x	-	x	-	-	-	-	x	x	x	x	-	x
131	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
134	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
135	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
136	x	-	-	x	x	x	x	x	x	-	-	-	-	-
138	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
143	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	x	-	x	-
144	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
147	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-
148	x	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
149	x	Ω	x	-	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
151	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
153	x	-	x	x	x	x	-	x	x	x	x	-	x	x
155	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
156	x	-	-	-	-	-	x	x	-	-	-	-	-	-
157	x	-	-	x	x	x	-	-	-	-	x	-	-	x
161	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
164	x	x	x	-	x	-	-	-	-	-	-	x	x	-
165	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
167	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
169	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
172	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
174	x	-	x	-	-	x	x	-	x	-	-	-	-	-
175	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
176	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
182	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
184	x	x	x	x	x	-	x	x	-	-	-	x	x	-
185	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
186	x	x	-	-	-	-	-	x	-	-	-	x	-	-
187	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
194	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
195	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
196	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
197	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
199	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
204	x	x	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-
205	x	x	-	-	x	-	x	x	-	-	-	-	-	-
206	x	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

x = resultado positivo para *E. histolytica*

- = examen en el que se obtuvo un resultado negativo para *E. histolytica*

Ω = pérdida

Los espacios vacíos significan que no se realizó el examen

Ω = muestra inadecuada

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**E. RESULTADOS OBTENIDOS PARA E. histolytica**

Cuadro 14. Prevalencia de portadores asintomáticos de E.histolytica en los grupos de estudio de acuerdo al mes de seguimiento.

Seguimiento	metronidazol	placebo	grupo total
	n = 100 %	n = 100 %	n = 200 %
inicial	100	100	100
15 días	31 ¹	41	36
1 mes	34	31	32
2 mes	25	32	29
3 mes	32	34	33
4 mes	30	35	33
5 mes	21	32	27
6 mes	26	31	29
7 mes	23	22	23
8 mes	17	28	23
9 mes	20	26	23
10 mes	25	19	22
11 mes	17	17	17
12 mes	14	21	17
promedio ²	24	28	26
DE	6	7	6

$p = 0.62$
 prueba t (varianzas homogéneas: p
 = 0.71)

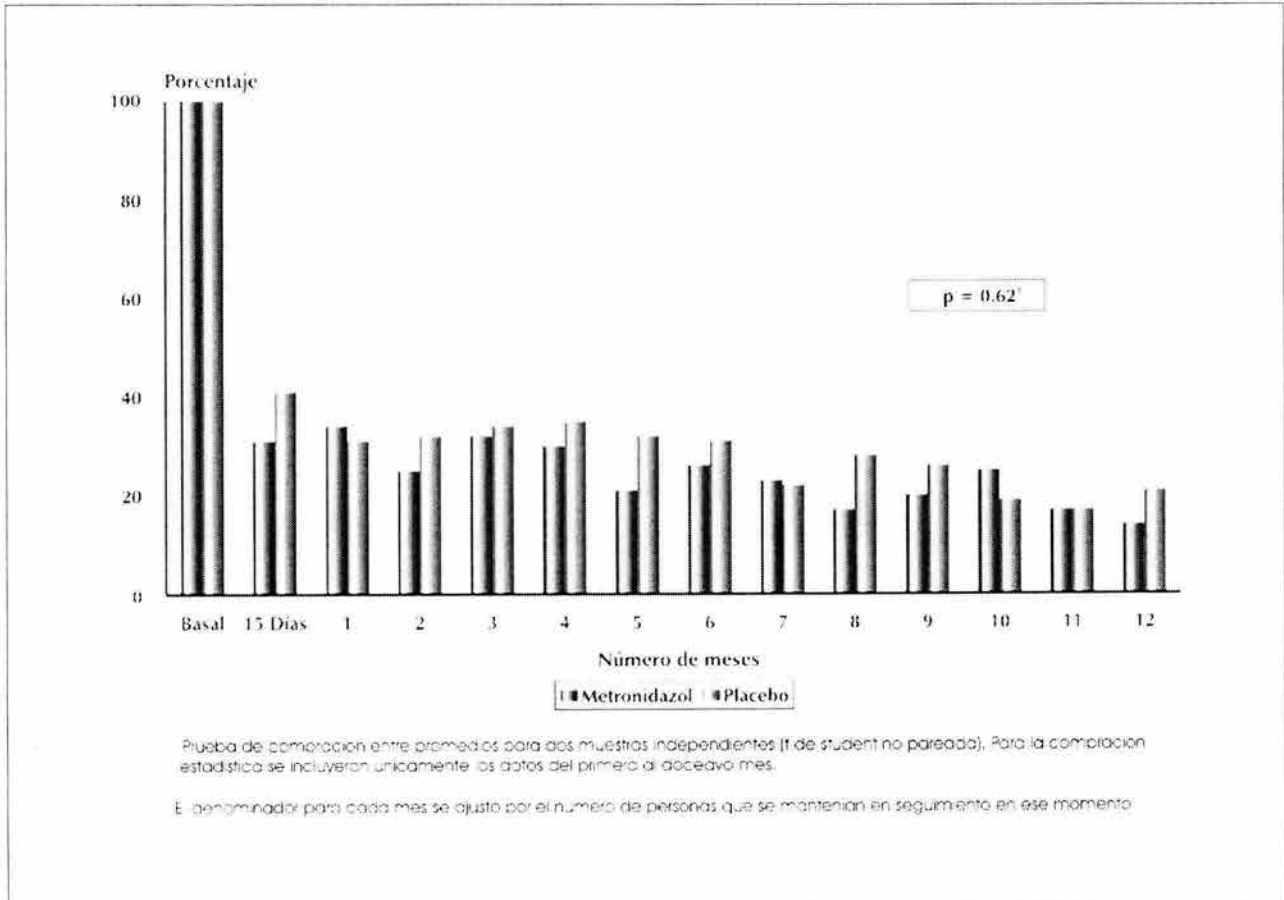
¹ El denominador en todos los casos aquí expresados esta basado en el número total de personas que entregaron muestra durante el mes analizado. Así, se excluyeron del denominador a los siguientes casos:

- a) El paciente había desertado del seguimiento al mes analizado,
- b) El paciente continuaba en el estudio, pero en el mes evaluado no proporcionó muestra, y
- c) El paciente proporcionó muestra, pero esta no fue adecuada para su análisis.

CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO EN LAS COHORTES

Figura 8

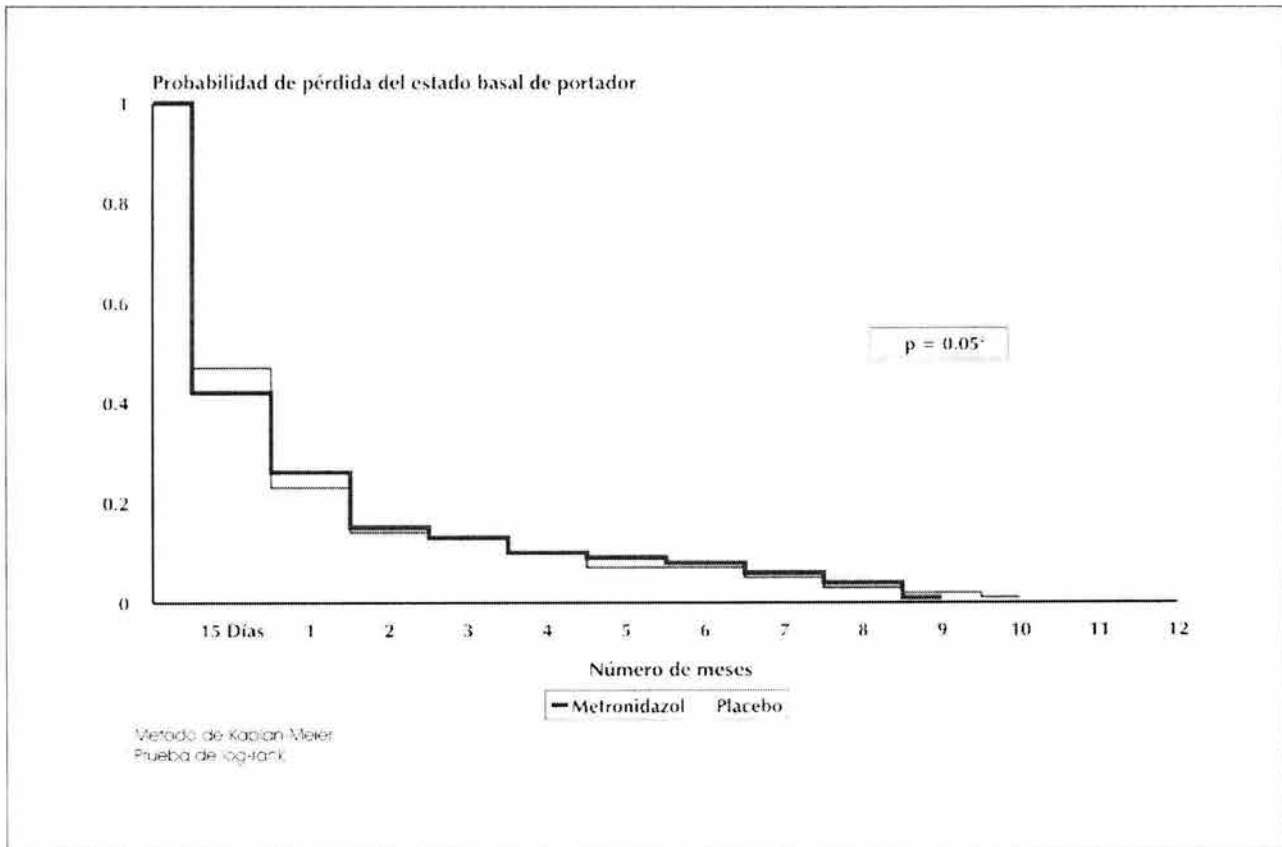
Prevalencia del estado de portador asintomático de *E. histolytica* de acuerdo a los meses de seguimiento



COMPORTAMIENTO DEL ESTADO DE PORTADOR EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Figura 9

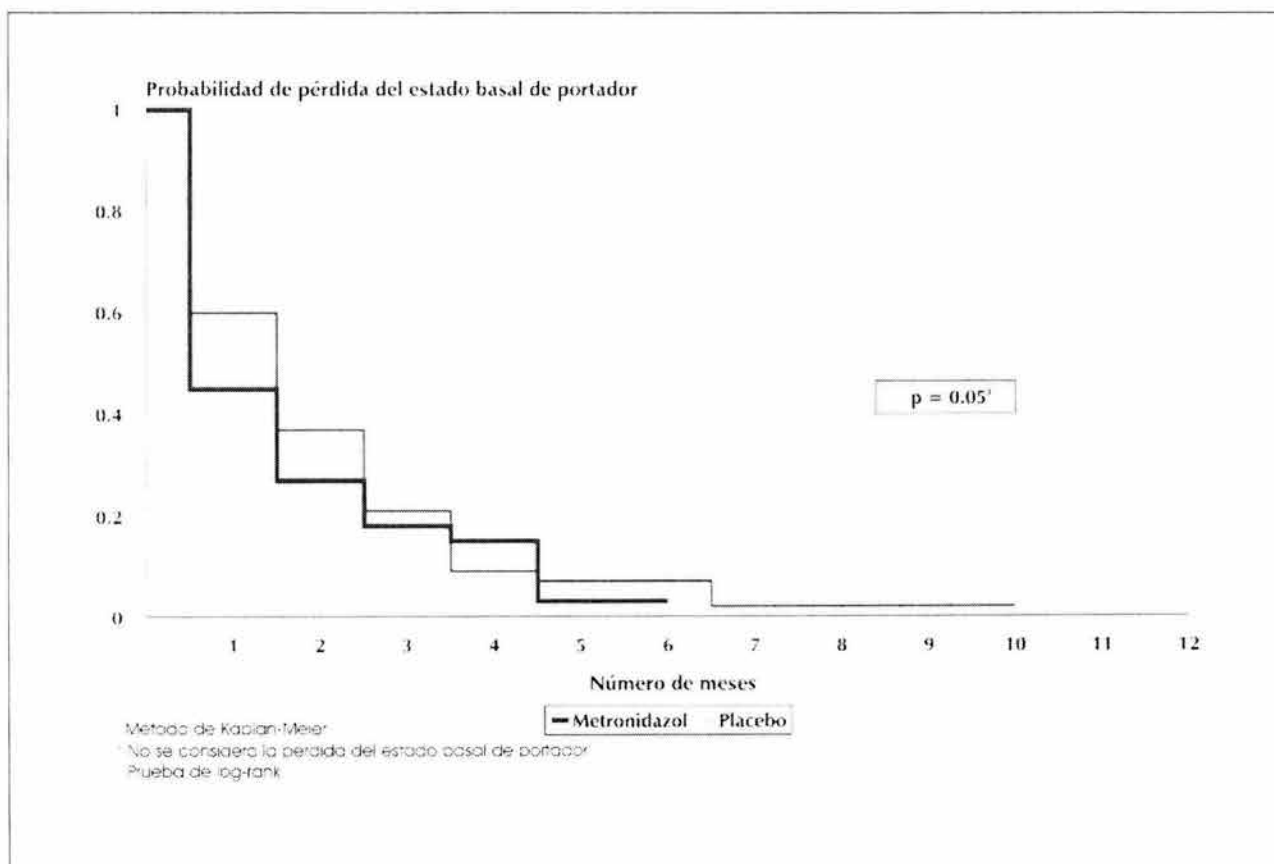
Probabilidad acumulada¹ de pérdida del estado basal de portador de E. histolytica a lo largo del seguimiento



COMPORTAMIENTO DEL ESTADO DE PORTADOR EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Figura 10

Probabilidad acumulada¹ de pérdida espontánea del estado de portador de *E. histolytica* para todos los episodios de positividad observados en los dos grupos de estudio² lo largo del seguimiento



EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

F. PROMEDIO DE MESES PORTADOR

Cuadro 15. Promedio de meses en que los pacientes permanecieron como portadores asintomáticos durante el año de seguimiento según grupo de tratamiento.

Medida de descripción estadística	metronidazol	placebo
	(n = 100)	(n = 100)
Número de meses-portador	190	234
Promedio¹ (de meses-portador por persona) (no ajustado por tiempo de seguimiento)	1.9	2.3
DE²	2.5	2.7
Mediana (de meses-portador por persona)	1	1
Amplitud (número de meses-portador por persona)	0 - 11	0 - 11
p = 0.23 (prueba t) (varianzas homogéneas: p = 0.35)		
Promedio³ (de meses-portador por persona) (no ajustado por tiempo de seguimiento)	2.6	3.3
DE	3.2	3.6
Mediana (de meses-portador por persona)	1	2
Amplitud (número de meses-portador por persona)	0 - 11	0 - 11
p = 0.17 (prueba t) (varianzas homogéneas: p = 0.30)		

¹ El promedio se observó con la fórmula:

$$\frac{\text{Número de meses-portador en el grupo}}{\text{Número de personas en riesgo en el grupo (n=100)}}$$

² Desviación estándar

³ Este promedio se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Porcentaje individual de positividad en el año (transformado a meses)}}{100}$$

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

F. PORCENTAJES PROMEDIO DE MESES PORTADOR

Cuadro 16. Porcentaje promedio de positividad individual y porcentaje de positividad grupal como portadores asintomáticos durante el año de seguimiento según grupo de tratamiento.

Medida de descripción estadística	metronidazol	placebo		
	(n = 100)	(n = 100)		
Porcentaje promedio ¹ de positividad individual en el año	22	28		
DE ²	27	30		
Mediana (porcentaje de positividad por persona)	9	18		
Amplitud (porcentaje de positividad por persona)	0 - 100	0 - 100		
<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td>p = 0.27</td> </tr> <tr> <td>(U de Mann-Whitney)</td> </tr> </table>			p = 0.27	(U de Mann-Whitney)
p = 0.27				
(U de Mann-Whitney)				
Porcentaje de positividad grupal hipotetizado	50	75		
Porcentaje de positividad grupal obtenido ³	24	27		
IC 95% ⁴	21 - 27	24 - 30		
<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td>p = 0.21</td> </tr> <tr> <td>(x2 Mantel Haenszel)</td> </tr> </table>			p = 0.21	(x2 Mantel Haenszel)
p = 0.21				
(x2 Mantel Haenszel)				

¹ El porcentaje promedio se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

² Desviación estándar

³ El porcentaje se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

⁴ Intervalo de confianza del 95%

Porcentaje de positividad individual durante el seguimiento
Número de pacientes participantes en el grupo (n = 100)

Número de meses-portador en el grupo
Número de meses en riesgo obtenidos en el grupo

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**F. TASAS DE INCIDENCIA DE POSITIVIDAD**

Cuadro 17. Tasas de incidencia de readquisición del estado de portador al parásito, considerando como unidad de estudio a la persona y al número total de episodios de positividad, de acuerdo a diferentes tiempos mínimos de seguimiento por persona.

	Por lo menos 1 mes de seguimiento por persona	Por lo menos 2 meses ó más de seguimiento por persona	Por lo menos 3 meses ó más de seguimiento por persona
Personas			
<i>Metronidazol</i>			
Casos positivos / total de pacientes ¹	48 / 92	48 / 85	44 / 78
Tasa de incidencia (%)	52	56	56
IC 95 % ²	42 - 62	46 - 67	45 - 67
<i>Placebo</i>			
Casos positivos / total de pacientes	49 / 92	49 / 88	45 / 81
Tasa de incidencia (%)	53	56	56
IC 95 %	43 - 63	45 - 66	45 - 66
Meses-persona			
<i>Metronidazol</i>			
Episodios de positividad / meses en riesgo ³	71 / 675	71 / 662	67 / 648
Tasa de incidencia (%)	11	11	10
IC 95 %	8 - 13	8 - 13	8 - 13
<i>Placebo</i>			
Episodios de positividad / meses en riesgo	86 / 700	86 / 696	82 / 682
Tasa de incidencia (%)	12	12	12
IC 95 %	10 - 15	10 - 15	10 - 14

¹ Se excluyeron del denominador los pacientes que desertaron después de la medición basal y aquellos que fueron persistentemente positivos (no perdieron en ninguna ocasión el estado basal de portador en el año de seguimiento)

² Intervalo de confianza del 95%

³ El número de meses en riesgo está ajustado para considerar como un mes todo el episodio de positividad

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**F. GANANCIA CRUDA Y AJUSTADA EN MESES-PORTADOR**

Cuadro 17a. Ganancia cruda y ajustada en meses libres del estado de portador asintomático de *E.histolytica* en la cohorte tratada con metronidazol.

	metronidazol	placebo
Meses esperados de seguimiento	948 (100 %)	948 (100 %)
Meses obtenidos de seguimiento	796 (84 %)	856 (90 %)
Meses-portador esperados (de acuerdo a la hipótesis y ajustado por tiempo obtenido de seguimiento)	474 (50 %)	711 (75 %)
Meses-portador obtenidos (porcentaje ajustado por tiempo obtenido de seguimiento)	190 (24 %)	234 (27 %)
Ganancia cruda esperada meses libres del estado de portador de acuerdo a la hipótesis	237 (25 %)	
Ganancia cruda obtenida meses libres del estado de portador (ganancia cruda absoluta porcentual)	44 (3.5 %)	
Ganancia cruda relativa porcentual esperada	34 % ¹	
Ganancia cruda relativa porcentual obtenida	19 % ²	
Meses-portador ajustados si el seguimiento hubiese sido igual en ambos grupos (porcentaje ajustado por tiempo esperado de seguimiento)	190 (24 %)	218 (27 %)
Ganancia ajustada relativa porcentual	13 %	
Ganancia ajustada meses libres del estado de portador (ganancia ajustada absoluta porcentual)	28 (3.5 %)	

¹ $\frac{\text{Meses-portador esperados en el grupo tratado de acuerdo al seguimiento obtenido (n = 474)}}{\text{Meses-portador esperados en el grupo no tratado de acuerdo al seguimiento obtenido (n = 711)}} \times 100$

² $\frac{\text{Meses-portador obtenidos en el grupo tratado (n = 190)}}{\text{Meses-portador obtenidos en el grupo no tratado (n = 234)}} \times 100$

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**G. RAZON COSTO-EFECTIVIDAD**

Cuadro 18. Estimación de los costos totales efectuados en el grupo tratado con metronidazol (costos privados más altos).

COSTOS**I. Costos atribuibles al tratamiento**

Costos por metronidazol = 15 pesos (30 tabletas) x 100 = 1500 pesos
 subtotal = 1500 pesos

II. Costo por efectos secundarios**1. Costos médicos directos**

a) Costo de antiácido = 12.76 pesos (suspensión 240 ml) x 9 = 114.8 pesos
 b) Costo de antiémético = 14.6 pesos (10 tabletas) x 9 = 131.4 pesos
 c) Costo por tiempo del médico = 7.41 pesos x 9 = 66.69 pesos
 d) Costo por tiempo de la asistente médica = 2.92 pesos x 9 = 26.28 pesos

subtotal = 339 pesos

2. Costos no médicos directos

Costo por transporte = 4 pesos (dos viajes utilizando dos peseros) x 9 = 36 pesos

subtotal = 36 pesos

Total = 1875 pesos (535 dólares)

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**G. RAZON COSTO-EFECTIVIDAD**

Cuadro 19. Estimación de los costos totales efectuados en el grupo tratado con metronidazol (costos privados más bajos).

COSTOS**I. Costos atribuibles al tratamiento**

Costos por metronidazol = 15 pesos (30 tabletas) x 100 = 1500 pesos
 subtotal = 1500 pesos

II. Costo por efectos secundarios**1. Costos médicos directos**

a) Costo de antiácido = 12.76 pesos (suspensión 240 ml) x 9 = 114.8 pesos
 b) Costo de antiémético = 14.6 pesos (10 tabletas) x 9 = 131.4 pesos
 c) Costo por tiempo del médico = 7.41 pesos x 9 = 66.69 pesos
 d) Costo por tiempo de la asistente médica = 2.92 pesos x 9 = 26.28 pesos

subtotal = 339 pesos

2. Costos no médicos directos

Costo por transporte = 4 pesos (dos viajes utilizando dos peseros) x 9 = 36 pesos

subtotal = 36 pesos

Total = 1875 pesos (535 dólares)

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD**E. RAZON COSTO-EFECTIVIDAD**

Cuadro 20. Estimación de los costos totales efectuados en el grupo tratado con metronidazol (costos privados más bajos).

COSTOS**I. Costos atribuibles al tratamiento**

Costos por metronidazol = 12 pesos (30 tabletas) x 100 = 1200 pesos
(costo más bajo)

subtotal = 1200 pesos

II. Costo por efectos secundarios**1. Costos médicos directos**

a) Costo de antiácido	= 11.34 pesos	(suspensión 240 ml)	x 9	= 102.06 pesos
b) Costo de antiémético	= 12.18 pesos	(10 tabletas)	x 9	= 109.62 pesos
c) Costo por tiempo del médico	= 7.41 pesos		x 9	= 66.69 pesos
d) Costo por tiempo de la asistente médica	= 2.92 pesos		x 9	= 26.28 pesos

subtotal = 304 pesos

2. Costos no médicos directos

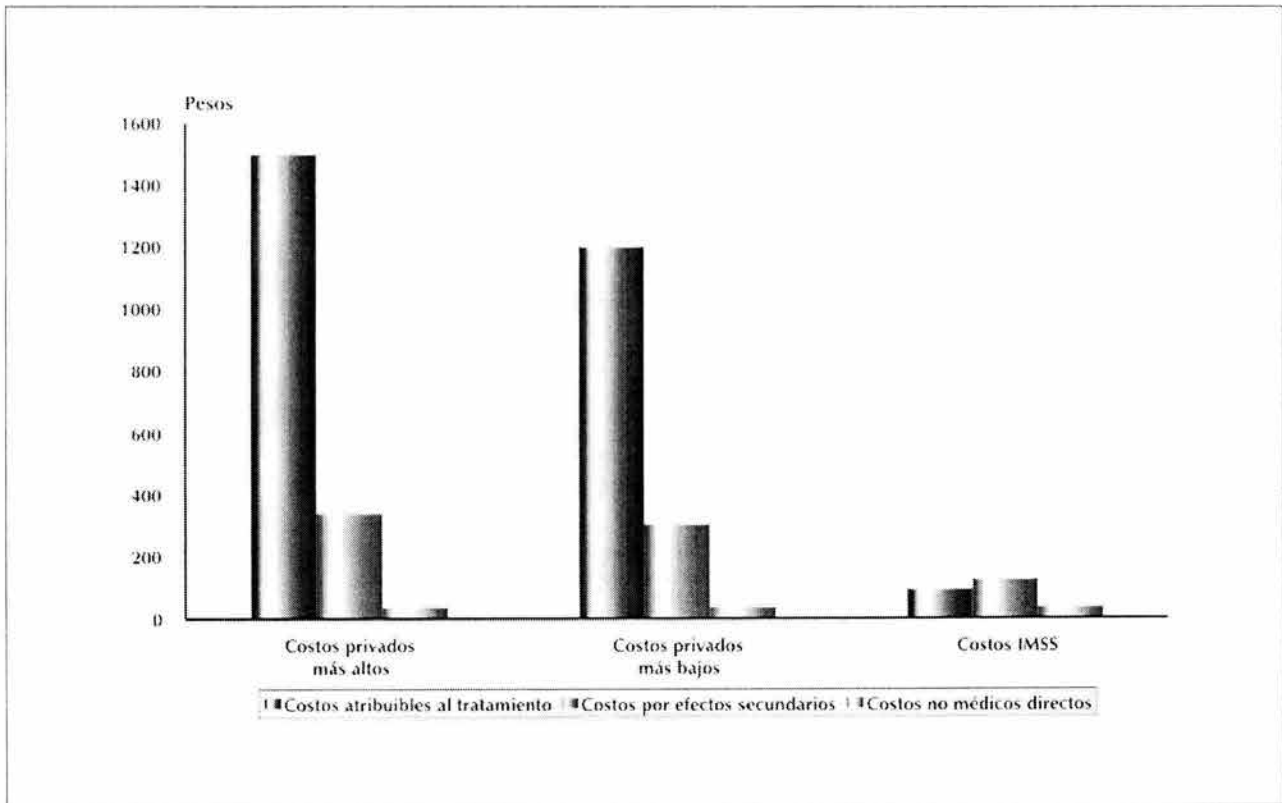
Costo por transporte = 4 pesos (dos viajes utilizando dos peseros) x 9 = 36 pesos

subtotal = 36 pesos

Total = 1540 pesos (440 dólares)

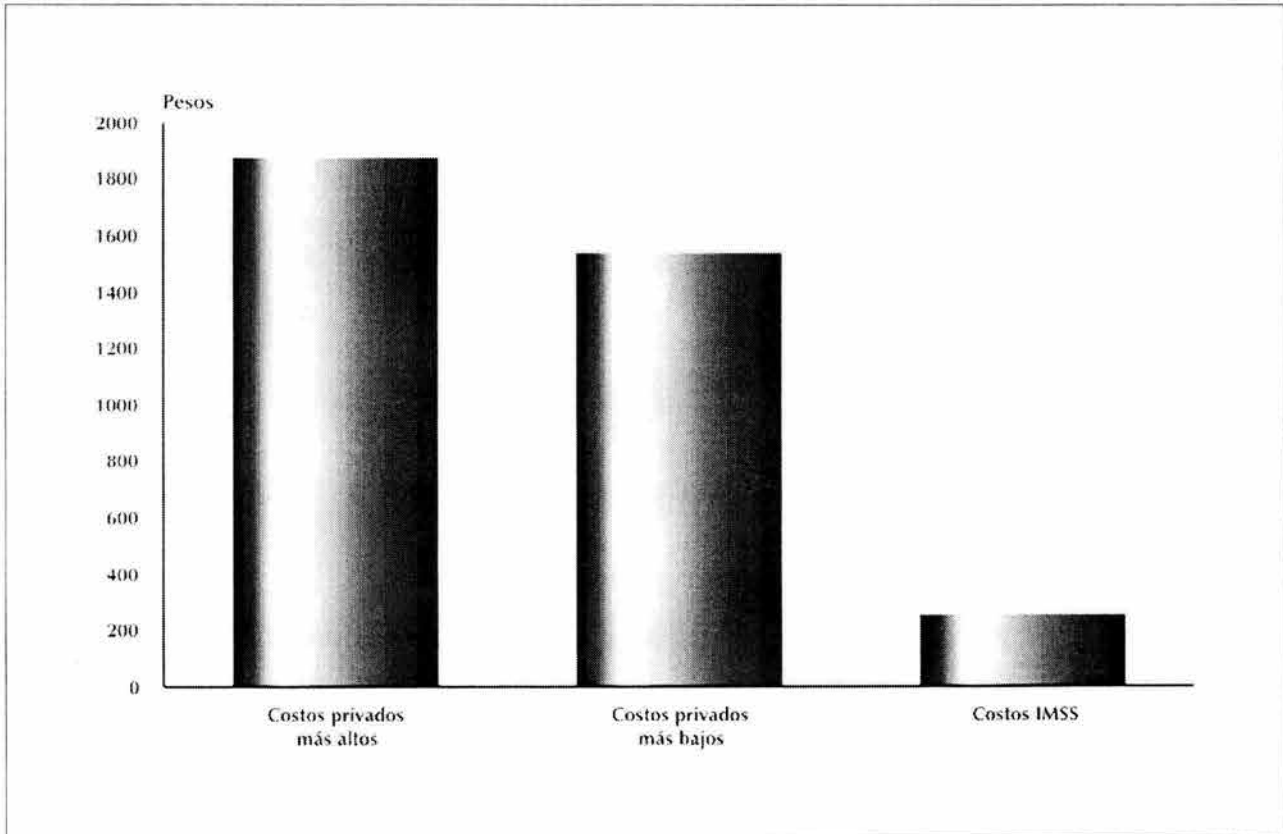
EVALUACION DEL COSTO - EFECTIVIDAD**Figura 11**

Estimación de los costos desglosados efectuados en el grupo tratado con metronidazol de acuerdo a precios obtenidos de diversas fuentes



EVALUACION DEL COSTO - EFECTIVIDAD**Figura 12**

Estimación de los costos totales efectuados en el grupo tratado con metronidazol de acuerdo a precios obtenidos de diversas fuentes



II. EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

G. RAZON COSTO-EFECTIVIDAD

Cuadro 21. Razón de costo-efectividad utilizando los costos extremos, tanto del mercado como institucionales.

COSTOS MAS ELEVADOS DE FARMACIAS PRIVADAS

$$CE = \frac{1875}{28} = 66.9 \text{ (19.1 dólares)}$$

pesos por mes libre del estado de portador.

COSTOS MAS BAJOS DE FARMACIAS PRIVADAS

$$CE = \frac{1540}{28} = 55.0 \text{ (15.7 dólares)}$$

pesos por mes libre del estado de portador.

COSTOS DEL IMSS

$$CE = \frac{253}{28} = 9.0 \text{ (2.57 dólares)}$$

pesos por mes libre del estado de portador.

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

H. PROYECCION DE COSTOS A NIVEL INSTITUCIONAL

Cuadro 22. Costos en pesos (IMSS-farmacia privada) por mes persona libre del estado de portador de acuerdo a prevalencias de 1 y 3 % de portadores asintomáticos de E.histolytica en la población derechohabiente del IMSS y a diferentes frecuencias de prescripción de tratamiento.

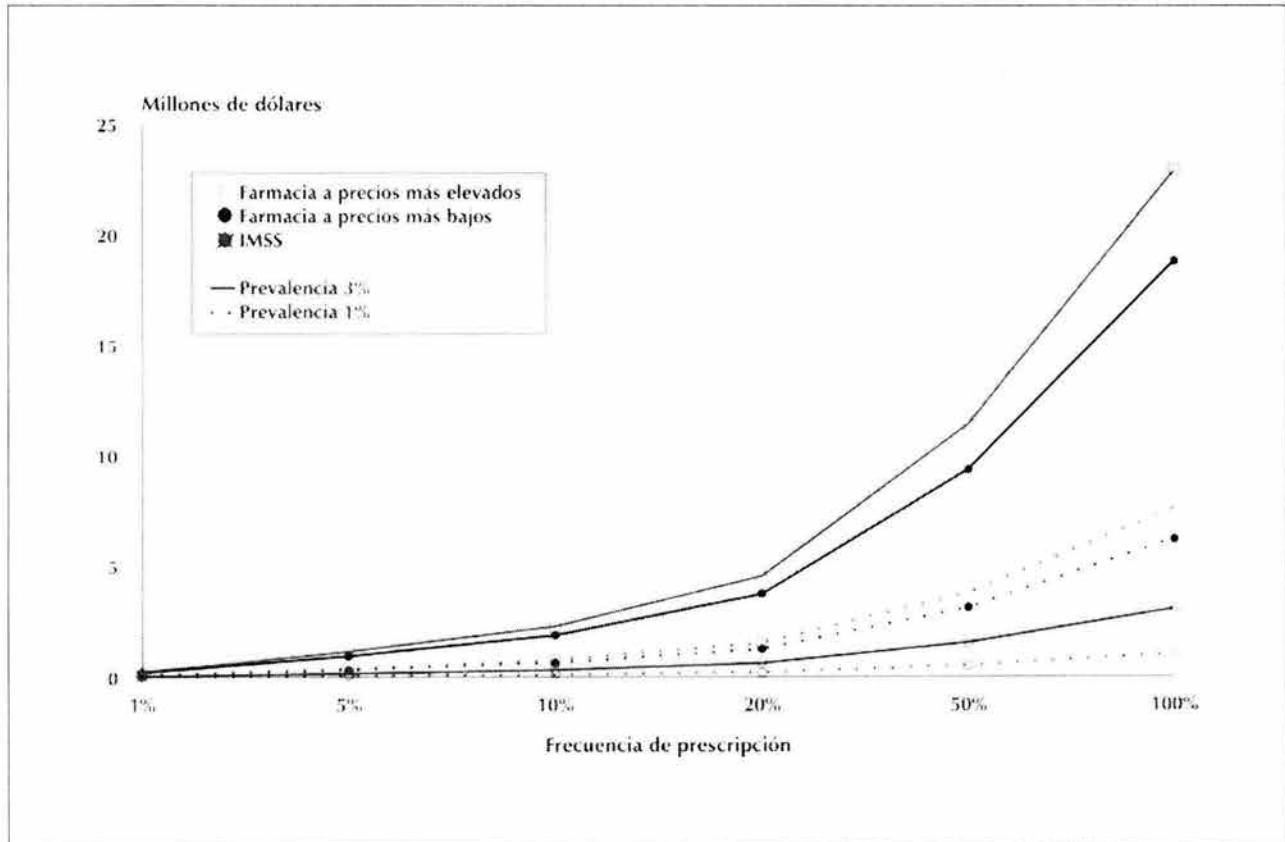
Frecuencia de tratamiento (número estimado de portadores tratados mensualmente)			Costos IMSS (pesos)		Costos más bajos Farmacia privada (pesos)		Costos más altos Farmacia privada (pesos)	
			Mensual		Mensual		Mensual	
	Prevalencia		Prevalencia		Prevalencia		Prevalencia	
	1 %	3 %	1 %	3 %	1 %	3 %	1 %	3 %
1 %	(4 000) ¹	(12 000)	36 000	108 000	220 000	660 000	267 600	802 800
5 %	(20 000)	(60 000)	180 000	540 000	1 100 000	3 300 000	1 338 000	4 014 000
10 %	(40 000)	(120 000)	360 000	1 080 000	2 200 000	6 600 000	2 676 000	8 028 000
20 %	(80 000)	(240 000)	720 000	2 160 000	4 400 000	13 200 000	5 352 000	16 056 000
50 %	(200 000)	(600 000)	1 800 000	5 400 000	11 000 000	33 000 000	13 380 000	40 140 000
100 %	(400 000)	(1 200 000)	3 600 000	10 800 000	22 000 000	66 000 000	26 760 000	80 280 000

¹ Se asume : población derechohabiente del IMSS de 40 millones de personas; por lo tanto, 1 % de portadores corresponden a 400 000 personas y 3 % a 1,200 000 personas.

EVALUACION DEL COSTO - EFECTIVIDAD

Figura 13

Costos en millones de dólares por tratar a los portadores asintomáticos de *E. histolytica* a diferentes frecuencias de prescripción y a prevalencias de la parasitosis de 1 y 3%



EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

H PROYECCION DE COSTOS A NIVEL INSTITUCIONAL

Cuadro 23. Costos en dólares (IMSS-farmacia privada) por mes persona libre del estado de portador de acuerdo a prevalencias de 1 y 3 % de portadores asintomáticos de *E.histolytica* en la población derechohabiente del IMSS y a diferentes frecuencias de prescripción de tratamiento.

Frecuencia de tratamiento (número estimado de portadores tratados mensualmente)			Costos IMSS (dólares)		Costos más bajos Farmacia privada (dólares)		Costos más altos Farmacia privada (dólares)	
			Mensual		Mensual		Mensual	
	Prevalencia		Prevalencia		Prevalencia		Prevalencia	
	1 %	3 %	1 %	3 %	1 %	3 %	1 %	3 %
1 %	(4 000) ¹	(12 000)	10 280	30 840	62 800	188 400	76 400	229 200
5 %	(20 000)	(60 000)	51 400	154 200	314 000	942 000	382 000	1 146 000
10 %	(40 000)	(120 000)	102 800	308 400	628 000	1 884 000	764 000	2 292 000
20 %	(80 000)	(240 000)	205 600	616 800	1 256 000	3 768 000	1 528 000	4 584 000
50 %	(200 000)	(600 000)	514 000	1 542 000	3 140 000	9 420 000	3 820 000	11 460 000
100 %	(400 000)	(1 200 000)	1 028 000	3 084 000	6 280 000	18 840 000	7 640 000	22 920 000

¹ Se asume: población derechohabiente del IMSS de 40 millones de personas; por lo tanto, 1 % de portadores corresponden a 400 000 personas y 3 % a 1,200 000 personas.

EVALUACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD

H. PROYECCION DE COSTOS A NIVEL INSTITUCIONAL

Cuadro 24. Costos anuales en dólares (costos más bajos IMSS y más altos de farmacia privada) por mes persona libre del estado de portador de acuerdo a una prevalencia de 1 % (IMSS) y 3 % (farmacia privada) de portadores asintomáticos de E.histolytica en la población derechohabiente del IMSS a diferentes frecuencias de prescripción de tratamiento.

Frecuencia de tratamiento	Costos IMSS (dólares)	Costos (más altos) Farmacia privada (dólares)
	(anual)	(anual)
	Prevalencia 1 %	Prevalencia 3 %
1 %	123 360	2 750 400
5 %	616 800	13 752 000
10 %	1 233 600	27 504 000
20 %	2 467 200	55 008 000
50 %	6 168 000	137 520 000
100 %	12 336 000	275 040 000

Se asume una población derechohabiente del IMSS de 40 millones de personas.

ANEXOS

I. ESCRUTINIO

Anexo 1. Estudio de escrutinio. Frecuencia y porcentaje de personas con parásitos identificados en forma aislada o combinada.

Parásito	f	% ¹
E. histolytica	245	46
E. histolytica + Giardia lamblia	5	0.9
E. histolytica + Trichuris trichiura	13	2
E. histolytica + Hymenolepis nana + Trichuris trichiura	1	0.1
Giardia lamblia	123	23
Giardia lamblia + Hymenolepis nana	10	2
Hymenolepis nana	85	16
Trichuris trichiura	8	1
Ascaris lumbricoides	18	3
Ascaris lumbricoides + Giardia lamblia	6	1
Uncinaria	8	1
Uncinaria + Trichuris trichiura	2	0.3
Strongyloides stercoralis	4	0.7
Enterobius vermicularis	2	0.3

¹ El porcentaje se obtuvo utilizando como denominador la suma total de pacientes con parásitos intestinales

Anexo 2. Resultados obtenidos durante el seguimiento en los pacientes del grupo tratado con metronidazol. En esta figura se incluyeron los resultados positivos para *E. histolytica* en forma aislada (x) y cuando *E. histolytica* se asoció a otro parásito en el mismo examen (xx).

Pacientes	A	Dias	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	x		x	-	-	x	-	-	x	-	-	x	-	x
3	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	x	-	x	-	-	-	-	x	x	x	-	-	-	-
5	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	x	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-
12	x	x	x	-	-	x	-	x	x	xx	xx	x	x	x
14	x	-	-	x	x	-	x	x	x	-	-	x	-	-
16	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	-	x	x	-
17	x	-	x	-	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-
18	x	x	x	-	x	x	(?)	-	x	-	-	(?)	-	-
23	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	x	x	x	x	x	x	-	x	-	-	-	x	-	-
29	x	-	x	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-
31	x	x	x	x	-	-	-	-	-	x	-	(?)	x	-
32	x	-	x	-	-	(?)	-	x	-	-	-	-	-	-
33	x	x	x	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
35	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	x	-	(?)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	x	x	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-
44	x	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	x	-	-	-	-	-	-	-	-	(?)	-	x	(?)	-
47	x	-	-	xx	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
53	x	x	x	x	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-
54	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	x	x	x	x	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-
58	x	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-
59	x	x	x	-	-	x	x	-	x	-	-	-	-	-
61	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-
63	x	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
69	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
72	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
74	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75	x	-	-	-	-	-	-	-	-	x	x	-	x	x
77	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
79	x	-	-	-	-	x	-	-	x	-	-	-	-	-
82	x	-	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-	x	-
84	x	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	x	-	-
85	x	-	-	-	x	x	x	-	-	-	-	-	-	-
86	x	x	-	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-
91	x	-	-	x	-	(?)	-	-	-	-	x	-	-	-
92	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
96	x	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-
97	x	-	-	x	x	-	-	x	-	x	-	x	-	-
99	x	x	-	-	-	x	x	x	-	-	x	x	-	x
101	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
102	x	-	-	-	-	-	-	-	x	x	-	-	-	-
103	x	x	x	-	-	x	-	-	-	-	-	x	-	-
108	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
110	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
114	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
116	x	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-
117	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-
120	x	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
121	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
123	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
128	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
129	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
130	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
132	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
133	x	-	x	-	-	-	x	-	-	(?)	x	x	x	-
137	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
139	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
140	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
141	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
142	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
145	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
146	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
152	xx	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-
154	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
159	xx	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-
160	xx	-	x	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
162	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
163	x	x	x	x	x	x	-	x	x	-	-	-	x	x
166	x	x	x	x	-	-	-	x	x	-	x	-	-	-
168	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x
170	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
171	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
173	x	-	-	-	-	-	-	-	-	x	x	-	-	-
177	x	x	-	-	x	x	x	x	x	-	x	x	x	x
178	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
179	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
180	x	-	-	-	-	-	-	-	x	-	x	-	-	-
181	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
183	x	-	-	-	-	-	-	xx	-	-	-	-	-	-
188	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
189	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
190	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
191	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
192	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
193	x	-	-	-	-	x	x	-	-	-	-	-	-	-
198	x	-	x	x	x	-	x	x	x	-	x	-	x	-
200	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
201	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
202	x	-	-	-	-	x	-	-	-	-	xx	x	-	-
203	x	x	x	x	-	-	x	x	x	x	-	x	-	-
209	x	-	x	x	x	x	-	-	-	-	-	-	x	-

x = resultado positivo para *E. histolytica* en forma aislada
 xx = *E. histolytica* + otro parásito
 - = examen en el que se obtuvo un resultado negativo para *E. histolytica*

= pérdida
 Los espacios vacíos significan que no se realizó el examen
 (?) = muestra inadecuada

Anexo 3. Resultados obtenidos durante el seguimiento en los pacientes del grupo tratado con placebo. En esta figura se incluyeron los resultados positivos para *E. histolytica*, en forma aislada (x) y cuando *E. histolytica* se asoció a otro parásito en el mismo examen (xx).

Pacientes	A	Dias	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2	x									x	x			
6	x													
7	x						x	x	x		x	x	x	
8	x			x	x			x	x	x				
10	x		x			x			x		x			
11	x		x		x				x					x
13	x								x					
15	x		x		x		x			x				
19	xx													
20	x		x		x		x		x		x			
21	x		x							x	x	Ω		
22	x		x			x		x						
25	x		x				x	x	x		x			
26	x		x		x		x			x				x
30	x		x		x		x		x					x
34	x		x							x				
36	x							x				x		x
37	x													
39	x													
40	x		x		x		x			x			x	x
41	x				x			x					x	
43	x							x			x			
48	x		x		x		x				x			
49	x		Ω		x		Ω	x						
50	x													
51	x				x			x						
52	x				Ω		Ω			Ω			x	
55	x				x									
56	x		x											
60	x		xx		xx									
64	x		x											
66	x		x											
67	x									x	x	x		x
70	x		x		x									
71	x		x		x		x							
73	x		x			x	x	Ω						
76	x		x											
78	x													
80	x													
81	x													
87	x							x						
88	x		x		x		x					x		x
89	x		x		x									
93	x		x		x									x
94	x		x			x			x	x			x	
95	x		x		x		x		x	x	x			
98	x		x											
100	xx													
104	x													
105	x				Ω									
106	xx													
107	xx													
109	x						x							
111	x													
113	x													
115	x		x											
118	x				Ω					x	x	x		x
119	x		x		x		x		x		x	x		x
122	x													x
124	x		x		x			x	x	x				
125	x													
126	x				x							x	x	
127	x		x		x				x		x	x		x
131	x													
134	x		x											
135	x													
136	x				x		x		x		x			
138	x													
143	x		x									x		
144	x													
147	x													x
148	x													
149	x		Ω		x		x		x		x	x	x	x
151	x		x											
153	x		x		x		x		x		x		x	x
155	x													
156	x		x					x	x					
157	x				x		x							x
161	x		x								x			
164	x		x			x						x	x	
165	x													
167	x													
169	x													
172	x		x											
174	x				x			x		x				
175	x													
176	x													
182	x													
184	x		x		x			x		x		x	x	
185	x													
186	x		x									x		
187	x													
194	x													
195	x													
196	x													
197	xx													
199	x													
204	x		x								x			
205	x		x			x			x					
206	x				x									

x = resultado positivo para *E. histolytica* en forma aislada
 xx = *E. histolytica* + otro parásito
 Ω = pérdida

- = examen en el que se obtuvo un resultado negativo para *E. histolytica*
 Los espacios vacíos significan que no se realizó el examen
 Ω = muestra inadecuada

ANALISIS DE SOBREVIDA**Anexo 4.** Probabilidad acumulada de mantener el estado basal de portador de *E. histolytica*.

Mes	N ¹	D ²	L ³	Probabilidad condicional		Probabilidad acumulada
				de perder el estado basal de portador	de mantenerse con el estado basal de portador	de mantenerse con el estado basal de portador
Placebo						
0	100	53	1	0.5300	0.4700	0.4700
1	46	23	2	0.5000	0.5000	0.2350
2	21	8	1	0.3800	0.6190	0.1454
3	12	1	1	0.0833	0.9166	0.1332
4	10	2	0	0.2000	0.8000	0.1065
5	8	2	0	0.2500	0.7500	0.0798
6	6	0	0	0.2500	0.7500	0.0798
7	6	2	0	0.3333	0.6666	0.0532
8	4	1	0	0.2500	0.7500	0.0399
9	3	1	0	0.3333	0.6666	0.0266
10	2	1	1	0.5000	0.5000	0.0133
11	0	0	0	0.0000	0.0000	0.0000
Metronidazol						
0	100	58	5	0.5800	0.4200	0.4200
1	37	13	2	0.3500	0.6400	0.2688
2	22	9	0	0.4090	0.5909	0.1588
3	13	2	0	0.1538	0.8461	0.1343
4	11	2	0	0.1818	0.8181	0.1098
5	9	1	1	0.1111	0.8888	0.0976
6	7	1	0	0.1428	0.8571	0.0836
7	6	1	0	0.1666	0.8333	0.0696
8	5	2	0	0.4000	0.6000	0.0417
9	3	2	0	0.6666	0.3333	0.0139
10	1	1	0	1.0000	0.0000	0.0000

¹ Número de sujetos en riesgo² Número de eventos de resultado. En este caso se refiere a la pérdida del estado basal de portador del parásito³ Pacientes censados (pérdidas al seguimiento)

ANALISIS DE SOBREVIDA

Anexo 5. Probabilidad acumulada de mantener el estado de portador de *E. histolytica* cuando se consideraron todos los episodios de positividad observados a lo largo del estudio.

Mes	N ¹	D ²	L ³	Probabilidad condicional		Probabilidad acumulada
				de perder el parásito	de mantenerse con el parásito	de mantenerse con el parásito
Placebo						
0	96	38	15	0.3958	0.6041	0.6041
1	43	16	6	0.3720	0.6279	0.3793
2	21	9	0	0.4285	0.5714	0.2167
3	12	7	0	0.5833	0.4166	0.0902
4	5	1	0	0.2000	0.8000	0.0721
5	4	0	1	0.2000	0.8000	0.0721
6	3	2	0	0.6666	0.3333	0.0240
7	1	0	0	0.6666	0.3333	0.0240
8	1	0	0	0.6666	0.3333	0.0240
9	1	0	1	0.6666	0.3333	0.0240
Metronidazol						
0	79	43	8	0.5443	0.4556	0.4556
1	28	11	5	0.3928	0.6071	0.2766
2	12	4	1	0.3333	0.6666	0.1844
3	7	1	1	0.1428	0.8571	0.1580
4	5	4	0	0.8000	0.2000	0.0316
5	1	0	0	0.8000	0.2000	0.0316
6	1	1	0	1.0000	0.0000	0.0000

¹ Número de sujetos en riesgo

² Número de eventos de resultado. En este caso se refiere a la pérdida del estado de portador para todos los episodios de positividad observados a lo largo del estudio

³ Pacientes censados (pérdidas al seguimiento)

ANALISIS DE SOBREVIDA

Anexo 6. Probabilidad acumulada de mantenerse libre del estado de portador de *E. histolytica* una vez que se había perdido el estado basal de portador.

Mes	N ¹	D ²	L ³	Probabilidad condicional		Probabilidad acumulada
				de readquirir el parásito posterior a la pérdida del estado basal de portador	de mantenerse sin el parásito	de mantenerse sin el parásito
Placebo						
0	92	26	4	0.2826	0.7173	0.7173
1	62	7	3	0.1129	0.8870	0.6363
2	52	6	2	0.1153	0.8846	0.5628
3	44	3	3	0.0681	0.9318	0.5244
4	38	1	1	0.0263	0.9736	0.5106
5	36	3	1	0.0833	0.9166	0.4680
6	32	3	0	0.0937	0.9062	0.4241
7	29	0	1	0.0937	0.9062	0.4241
8	28	0	3	0.0937	0.9062	0.4241
9	28	0	3	0.0937	0.9062	0.4241
10	28	0	3	0.0937	0.9062	0.4241
11	28	0	3	0.0937	0.9062	0.4241
12	28	0	3	0.0937	0.9062	0.4241
Metronidazol						
0	92	18	7	0.1956	0.8043	0.8043
1	73	12	3	0.1643	0.8356	0.6720
2	52	5	2	0.0961	0.9038	0.6073
3	45	3	0	0.0666	0.9330	0.5668
4	42	4	3	0.0952	0.9047	0.5128
5	34	0	2	0.0952	0.9047	0.5128
6	32	2	3	0.0625	0.9375	0.4807
7	27	1	0	0.0370	0.9629	0.4628
8	26	2	9	0.0769	0.9230	0.4272
9	15	0	5	0.0769	0.9230	0.4272
10	10	0	4	0.0769	0.9230	0.4272
11	6	0	6	0.0769	0.9230	0.4272

¹ Número de sujetos en riesgo

² Número de eventos de resultado. En este caso se refiere a la readquisición del parásito, en forma inmediata a la pérdida del estado basal de portador

³ Pacientes censados (pérdidas al seguimiento)

ANALISIS DE SOBREVIDA

Anexo 7. Probabilidad acumulada de mantenerse libre del estado de portador de *E. histolytica* considerando todos los episodios de negativización por pérdida espontánea del estado de portador que ocurrieron a lo largo del estudio.

Mes	N ¹	D ²	L ³	Probabilidad condicional		Probabilidad acumulada
				de readquirir el parásito en cualquier momento del seguimiento	de mantenerse sin el parásito	de mantenerse sin el parásito
Placebo						
0	155	48	13	0.3096	0.6903	0.6903
1	94	13	8	0.1382	0.8617	0.5948
2	73	12	6	0.1643	0.8356	0.4970
3	55	4	3	0.0727	0.9272	0.4608
4	48	2	4	0.0416	0.9583	0.4416
5	42	4	5	0.0952	0.9047	0.3995
6	33	3	0	0.0909	0.9090	0.3631
7	30	0	1	0.0909	0.0909	0.3631
8	29	0	4	0.0909	0.0909	0.3631
9	25	0	4	0.0909	0.0909	0.3631
10	21	0	12	0.0909	0.0909	0.3631
11	9	0	9	0.0909	0.0909	0.3631
12	0	0	0	0.0909	0.0909	0.3631
Metronidazol						
0	148	30	14	0.2000	0.7972	0.7972
1	104	20	12	0.1920	0.8076	0.6438
2	72	8	7	0.1110	0.8888	0.5722
3	57	4	1	0.0700	0.9298	0.5320
4	52	5	6	0.0960	0.9038	0.4808
5	41	0	4	0.0960	0.9038	0.4808
6	37	2	7	0.0540	0.9459	0.4548
7	28	1	0	0.0357	0.9642	0.4385
8	27	2	10	0.0740	0.9259	0.4060
9	15	0	5	0.0740	0.9259	0.4060
10	10	0	4	0.0740	0.9259	0.4060
11	6	0	6	0.0740	0.9259	0.4060

¹ Número de sujetos en riesgo

² Número de eventos de resultado. En este caso se refiere a la readquisición del parásito en cualquier momento del seguimiento

³ Pacientes censados (pérdidas al seguimiento)

APENDICES

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 1**EXAMEN COPROPARASITOSCOPICO POR LA TECNICA DE FAUST-FERREIRA**

1. Colocar en frasco de boca ancha aproximadamente 4 g de muestra fecal.
2. Poner 50 ml de solución de formaldehído al 2 % y dejar reposar 30 min. (para ablandar la muestra).
3. Homogeneizar bien la muestra con un abatelenguas.
4. Filtrar la mezcla con malla o gasa en un embudo y recibirla en un tubo de centrifuga de fondo redondo de 25 x 100 mm.
5. Centrifugar durante 1 min a 900 x g.
6. Decantar el sobrenadante y lavar el sedimento dos veces con agua.
7. Decantar el sobrenadante y resuspender el sedimento en 2 ml de sulfato de zinc.
8. Introducir la campana de Ferreira, dándole un pequeño giro.
9. Llenar el tubo con más sulfato de zinc, procurando que tanto el menisco interno (de la campana) como el externo vayan subiendo paralelamente.
10. Centrifugar a 900 x g durante 1 min.
11. Sacar el tubo de la centrifuga, dejar reposar 5 min para dar oportunidad a que floten los huevecillos. Con los dedos pulgar e índice comprimir fuertemente el trocito de manguera de caucho del extremo anterior de la campana y de un tiro sacar ésta del tubo.
12. Invertir la campana sobre el porta-objetos y colocar una gota de lugol de tal manera que arrastre el contenido de la parte estrecha de la campana que es donde se encuentran las formas parasitarias.
13. Homogeneizar la suspensión con el ángulo de un cubre-objetos y colocar éste sobre el porta-objetos.
14. Observar la preparación con objetivos de 10 X y 40 X.

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 2

DEFINICION DE DIARREA

CRITERIOS PARA INVESTIGAR ETIOLOGIA

Se indagará mediante exámenes paraclínicos la etiología de la diarrea cuando se cumpla con el siguiente criterio:

un puntaje de 6 o más en la suma total.

		PUNTAJE
1. Evacuaciones con moco y sangre		6
2. Número de evacuaciones por día		
	4 evacuaciones	3
	5 o más evacuaciones	4
a) duración en días		
	1 a 4 días	1
	5 a 7 días	2
	8 ó más	3
b) consistencia	liquidadas	2
3. Grado de fiebre		
	hasta 38.5 oC	1
	38.6 o más	2
4. Presencia de pujo		2
5. Presencia de tenesmo		2

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 3**AISLAMIENTO DE AMIBAS DE HECES POR LA TECNICA DE ROBINSON**

1. Cultivo primario.

Aproximadamente 50 mg de heces frescas no tratadas se adicionan a botellas de 7 ml con 10 mg de almidón de arroz, 4 gotas (0.12 ml) de eritromicina al 0.5 % y 4 ml de medio "BR". Incubar a 37 oC por 24 h.

2. Subcultivos.

En las muestras positivas eliminar el sobrenadante fluído y adicionar 10 mg de almidón de arroz, 2 gotas 90.06 ml de eritromicina al 0.5 %, 2 gotas de bactopectona al 20 %, 3.5 ml de biftalato de potasio al 1 % y 0.5 ml de medio BRS. Incubar 24 h a 37 oC. Hacer este paso cuantas veces sea necesario.

3. Mantenimiento de cepas de cultivos amibianos.

La cepa de referencia del laboratorio se mantiene por transferencia (3 veces a la semana) de sedimento (0.2 ml) a las botellas de cultivo adicionándole lo mismo del paso 2. Si el crecimiento de las bacterias es excesivo, diluir el medio "BR" o adicionar otros antibióticos como ristocetina, cloranfenicol, estreptomycinina o polimixina.

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 4**PRUEBA DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA PARA EL DIAGNOSTICO DE AMIBAS**Hoja 1/2

I. Composición del equipo

1. Se utilizará el equipo Amiba/HAI-Interbiol. El reactivo para la detección de anticuerpos está constituido por eritrocitos de carnero fijados y "sensibilizados" con antígeno de *E.histolytica* HK-9. El reactivo se encuentra liofilizado. Conservador: azida de sodio al 0.02%.
2. Suero control positivo: Suero humano estabilizado. Conservador: azida de sodio al 0.1% y timerosal al 0.01%. Título > 1:128.
3. Suero control negativo: Suero humano estabilizado. Conservador: azida de sodio al 0.1% y timerosal al 0.01%.
4. Placa de microtitulación.

II. Método

1. Preparación del reactivo: El reactivo liofilizado se reconstituirá con agua destilada reciente.
2. Se mezclará perfectamente la solución de eritrocitos sensibilizados antes de cada prueba.
3. La detección cuantitativa de anticuerpos se llevará a cabo con suero descomplementado. Las pruebas se realizarán con volúmenes de 20 microlitros en placas de microtitulación con fondo en forma de U de poliestireno. Se utilizarán micropipetas de 0.1 ml, graduadas en centésimas de ml.

Hoja 2. Prueba de hemaglutinación indirecta para el diagnóstico de amibas

Hoja 2/2

4. El método cualitativo se realizará mediante la dilución del suero problema hasta 1:128 con agua destilada reciente, se colocarán 20 microlitros de agua en cada uno de 7 pozos y se adicionarán 20 microlitros del suero problema en el pozo 1, se mezclará y posteriormente se añadirá y mezclará 20 microlitros en el pozo 2 y así sucesivamente hasta el pozo número 7 (dilución 1:128) eliminándose 20 microlitros de la última dilución. En otros dos pozos se colocarán 20 microlitros de suero control positivo y 20 microlitros de suero control negativo, adicionándose 20 microlitros del reactivo a la dilución 1:128 del suero problema y a los sueros control positivo y control negativo. Se agitará manualmente la placa de microtitulación durante 20 segundos y se cubrirá con una placa de vidrio, dejándose reposar a temperatura ambiente durante 45 minutos. Cuando la prueba cualitativa sea positiva a la dilución 1:128, se determinará el título del suero de la siguiente manera: se diluirá el suero 1:128 como para la prueba cualitativa y se continuarán las diluciones seriadas. Se adicionará a cada solución del suero problema, 20 microlitros del reactivo y se realizará la prueba como para el método cualitativo.

III. Interpretación

Se evaluará a los 45 minutos, colocando la placa sobre una superficie horizontal con fondo blanco.

a) HAI fuertemente positiva

Los eritrocitos aglutinados tienden a formar una capa que cubre casi completamente la superficie curvada del pozo.

b) HAI débilmente positiva

La capa de eritrocitos que fueron aglutinados en grado variable no se adhiere bien en la parte superior de la curvatura del pozo, los márgenes de la capa se doblan y tienden a formar un anillo relativamente grande.

c) HAI negativa

Los eritrocitos no se aglutinan.

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 5**VARIABLES QUE SE UTILIZARON PARA DESCRIBIR LOS GRUPOS EN ESTUDIO Y EVALUAR SU GRADO DE COMPARABILIDAD POSTERIOR A LA REALIZACION DEL SORTEO**

- 1.- EDAD. Expresada en años.
 - 2.- SEXO. Se clasificará en dos categorías : masculino y femenino.
 - 3.- ESCOLARIDAD : Años de escolaridad terminados. Se establecerán las siguientes categorías :
 - a.- analfabeta. Cuando no se haya cursado ningún grado escolar.
 - b.- Primaria incompleta : Cuando no se hayan cursado los 6 años completos de la escuela elemental.
 - c.- Primaria completa : Cuando se hayan cursado 6 años completos de la escuela elemental.
 - d.- Secundaria : cuando se haya cursado por lo menos un año de la escuela secundaria.
 - e.- Preparatoria : cuando se haya cursado por lo menos un año del bachillerato, técnica o normal.
 - f.- Profesional : Cuando se haya cursado y terminado una carrera.
 - 4.- OCUPACION : Se utilizará la clasificación internacional del trabajo para hacer esta categorización.
Para que un paciente sea incluido dentro del estudio deberá tener un mínimo de un año de antigüedad en su empleo actual.
Para fines del presente trabajo cuando un paciente abandone su empleo durante el curso del estudio, se considerará la ocupación que tenía al comienzo del estudio.
 - 5.- HABITOS HIGIENICOS : Los hábitos higiénicos se medirán a partir de la combinación de las siguientes tres variables : frecuencia del baño a la semana, frecuencia del lavado de manos en forma inmediata y posterior a las excretas y frecuencia del lavado de manos inmediatamente antes de las comidas.
 - 6.- CONDICIONES DE LA VIVIENDA : Las condiciones de la vivienda se medirán a partir de las siguientes variables :
 - a.- Fuente de aprovisionamiento del agua (intradomiciliaria, hidrante público, pipa).
 - b.- Método de eliminación de excretas (drenaje público, fosa séptica, letrina, fecalismo al aire libre).
 - c.- Método de eliminación de basura (servicio de recolección público, la tira en la calle, la enterra, la quema).
 - d.- Piso de la casa (cemento, tierra, otro).
-

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 6**MANUAL DEL ENCUESTADOR****(Hoja 1/3)**

I. INTRODUCCION**A. SELECCION DE PACIENTES**

1. Haga Ud. grupos de consultorios en la Clínica y déles una numeración progresiva. Un día trabaje solo en el primer grupo de consultorios, al día siguiente en el grupo número 2 y así sucesivamente.
2. En el grupo de consultorios que Ud. trabaje, entreviste a todas aquellas personas cuya apariencia sea mayor a 15 años. El entrevistado puede ser el paciente que acude a consulta o algún acompañante.
3. Entreviste a los pacientes tal y como vayan llegando a consulta. Cuando un paciente sea entrevistado y en ese momento lo llamen a consulta, espérelo y reanude la entrevista al momento en que salga del consultorio.
4. Entreviste y solicite muestras de materia fecal solamente a una persona por cada familia.

B. PRESENTACION ANTE EL PACIENTE

5. Preséntese ante el paciente. Digale su nombre, su cargo y que esta Ud. trabajando en una investigación relacionada a la amibiasis.
6. Pregunte al paciente su nombre y si está de acuerdo en colaborar con Ud. en relación a contestar algunas preguntas.
7. Si el paciente está de acuerdo, explíquele en mayor detalle la investigación haciendo énfasis en los siguientes aspectos:

Hoja 2. Manual del encuestador

(Hoja 2/3)

- a. Que la investigación tiene como propósito conocer cuantas personas tienen amibas u otros parásitos en su intestino.
- b. Que en ocasiones estos parásitos permanecen en el intestino sin que necesariamente causen molestias.
- c. Que para saber si ellos albergan alguna clase de parásito es necesario realizar algunos exámenes en el laboratorio y que para ello se requieren muestras de materia fecal. En este momento pregunte específicamente al paciente si está dispuesto a recoger una muestra de materia fecal diariamente durante tres días y llevarlas a la clínica. Refuerce este punto mencionándole que en el caso de encontrar amibas en los exámenes lo buscaremos en su domicilio para darle el tratamiento adecuado.

Si el paciente está de acuerdo en llevar sus muestras, entonces proceda a llenar la hoja número 1 de recolección de datos.

Hoja 3. Manual del encuestador

(Hoja 3/3)

II. LLENADO DE LA HOJA NUMERO 1

1. Pregunte al paciente si ha acudido a consulta por alguna molestia "del estómago o del intestino". Si el paciente le contesta que si, pídale que especifique que clase de molestia. Si esta es diarrea, náusea, vómito o dolor abdominal difuso entonces agradezca al paciente y explíquele que la investigación es solo para personas sin síntomas intestinales.
2. Pregunte al paciente su edad y continúe la entrevista solo en aquellos pacientes que sean mayores a 20 años y menores a 44 años. Si el paciente no se encuentra dentro de este grupo de edad, explíquele que la investigación está diseñada solo para personas entre las edades mencionadas y menciónale que le agradecemos su participación.
3. Pregunte a las pacientes (mujeres) si están embarazadas, cuando fue la fecha de su última menstruación y si utilizan algún método anticonceptivo.
4. Pregunte si el paciente ha tomado alguna vez un medicamento llamado metronidazol. Si el paciente le dice que si, pregúntele si con él presentó alguna molestia. De ser afirmativa esta respuesta pídale que le describa dicha molestia.
5. Pregunte al paciente cual es su ocupación. Aclare únicamente si trabaja como cocinero o si vende alguna clase de alimentos o "antojitos".
6. Pregunte por el domicilio del paciente. Explíquele que es muy importante saber correctamente su domicilio ya que será Ud. quien acuda para notificarle los resultados en el caso de que estos resultaran positivos. Anote textualmente la dirección que le proporcionen. Enseguida pídale referencias del mismo y que transportes utilizar para llegar al mismo.
7. Pregunte al paciente si piensa continuar viviendo en dicho lugar por lo menos durante un año a partir de la fecha actual, o si tiene algún plan para cambiarse de domicilio. En el caso de que el paciente piense cambiarse, pregunte a que dirección y en que fecha ocurriría.
8. Finalmente, pregunte al paciente si tiene algunas de las siguientes enfermedades: diabetes mellitus, cirrosis hepática, hipertensión arterial, cáncer y/o artritis o alguna otra enfermedad "importante". De ser así, pídale que le especifique de que clase de enfermedad se trata.

Agradezca al paciente por su cooperación y despídase.

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica***APENDICE 7****ESCRUTINIO**

Número de registro _____

Empresa _____ Nombre _____

Afiliación _____ Clínica de adscripción _____ Fecha _____

Domicilio _____ Teléfono _____

Referencias del domicilio _____

DATOS GENERALES

Edad _____ Sexo F M Lugar de nacimiento _____

Tiempo de residencia en el D.F. _____ años Número de personas que viven en su casa _____

Cónyuge _____ No. de hijos _____ Otros convivientes (especificar) _____

Ocupación

Ama de casa Labores domesticas remuneradas Estudiante Técnico

Obrero Empleado Secretaria Comerciante Profesionista

Otros (especificar) _____

Escolaridad

Analfabeta Sabe leer y escribir Primaria _____ años Secundaria _____ años

Comercio Bachillerato Profesional otros (especificar) _____

ANTECEDENTES

Ha enfermado de diarrea durante las últimas semanas: SI NO

Ha evacuado con moco y sangre: SI NO

Ha arrojado parásitos en sus evacuaciones: SI NO

Descripción: _____

HABITOS HIGIENICOS

Baño (frecuencia por semana) Aseo de manos antes de ir al baño antes de los alimnetos

Prepara los alimentos para consumo familiar: Siempre Casi siempre A veces Nunca

CONDICIONES DE VIVIENDA

Fuente de aprovisionamiento de agua: Intradomiciliaria Hidrante público Pipa Otros

Método de eliminación de excretas: Drenaje público Fosa séptica Fecalismo al aire libre

Método de eliminación de basura: Servicio de recolección La tira en la calle La entierra La quema

Piso de la casa: Tierra Cemento Otro material _____

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 8

EMPRESAS PARTICIPANTES EN LA FASE DE ESCRUTINIO

Hoja 1/2

UNIVERSAL	AFICION	ARTEFACTOS DE VIDRIO
PYCSA	VYNILASA	CONFECCIONES CANELA
TUTSI POP	CALZADO MIGUELITO	ENSAMBLES
PRODUCTOS PIMIENTA	SOLA BASIC	PASCUAL BOING
SEGUETAS STAR	CONFECCIONES RASAGI	PROGRASA
YALE	HOTEL RIAZOR	PLASTICOS SAN MARCOS
EXCELO	DIZAR	DAMARIS
DISTRIBUIDORA GARDI	NAVILUX	I.M.F.
CANTORI	PRODUCTOS PARA LA HIGIENE	RACMA
METALURGICA ARTESANAL	ABRASIVOS	ELECTROTECNICA
MODERNA DE LA CONFECCION	FILVAC	IMPRESORA MINA
MINARELLI	ALMODI	MAQUILADOS
CALZADO	DUMSA	BOUTIQUE MEX
GRUPO EMMANUEL	ANTINEA	SETERMEX
LINEA DE ORO	MUSICAL	GENTS
BABY DUY	HERMA	ELSY
MAGNOPLASTIC	METALURGICA ORIENTAL	VULCANO
STATSA	DAFCO	LAPICERA
MUEBLERIA MIGUELITO	FILOM	ALFONSO MARINA
DISTRIBUIDORA VICMONT	MERINO	A. FIVERS
P. OLVERA	TROCAR	EBANISTAS Y CARPINTEROS
GRANITOS ART.	VIDRIERA ORIENTAL	YOCO SPORT
T. STA. CRUZ	GATEÑO E HIJOS	EDITORIAL KADIMA
BOLSA DE PAPEL	SEDAS CATALUÑA	AGRUPACIONES
DESAFIO	PIGORE	LODY
MAG. GAR.	PIEL TEX.	SUPER CAN
EXACTUS	SPORTVIL	N. MONTECARLO
GRUPO ANHI	DISEÑOS DE MODA	PROMOCIONES B.C.
CALZADO CASTEL	TOQUE FINAL	P. MEDICAMENTO
AGIA	P. DE CRISTAL	DISLEY
TAPIZADO DE MUEBLES	HEDIS	LEE
AZULEJOS	M.G.M.	BAMBIN

Hoja 2. Empresas participantes en la fase de escrutinio

Hoja 2/2

TANIA Y BEQUITA	BISAGRAS LEON	CALZ. PERIBAÑEZ
CALCETERA SAN JORGE	CHOCOLATES LA TORRE	F.A. EN PIEL
HARMER	F.P.E.	C. ELECTRONICA
TUBERIAS Y DERIVADOS	RICALDI	SILCO
OCTANORM	COLUMBIA SONIDO	ARTICULOS EXCLUSIVOS DE PLASTICO
TROQUELADOS ALFA PRODUCTS	ADVEN´S	IMPORTADORA AUTOMOTRIZ
MAYCOSA	RAFIPLAX	TEJIDOS GALAXIA
ABITEXTIL	RESORTES TOBI	ANODIZADOS METALICOS
JAYMAR	MUEBLES KONTY	PLASTIMATIC
PINTEX	CONFECCIONES GINC	CONFECCIONES ISSI
ESTIVO	CONFECCIONES ALBERTE	LITOGRAFIA UNIVERSAL
SYRSA	CARDIGAN	LUTASA
HERRAJES BEJAR	AMBA	PRODUCTOS SATEÑA
VISION EXCLUSIVA	EXCLUSIVAS DE LA MODA	BORDADOS ARIAS
TERMOFORMAS	ESTRUCTURAS DE HIERRO	ISA
SATEÑA B.	SADAKI	APOLO TEXTIL
MANUFACTURAS METALICAS	TUBO CARTON Y TROQUELADOS	JUNIOR BERRIO
WILLIAMSON S.A.	FOTOGRAFADO	GRUPO MODA Y EXPORTACION
BANKY	ZETUNE Y HERMANOS	ALMAC. GRALES DEL BAJIO
PEGASO	MURCAR	INDUSTRIAS WILLER
CRYSAN	PLASTICOS DE MEXICO	BAMPLAST
LYNCOTT	VERASTEGUI	CINTAS VIRGINIA
LEON PEREZ IMPRESORES	SILVER TEX	ASOCIACION REP. GRAFICA
CHARME	VALVULAS DE PRECISION	DISEÑOS AVANZADOS
OJEDA POLIETILENO	NACIONAL VINICOLA	QUIM. ATLANTICO
ABONO MODERNO	NANAMEX	LITOPACK
SELLO DE ORO	MACOR S.A.	INDUSTRIAL CONTINENTAL
LATTE DE MEXICO	OPERADORA INT.	DEMA
LOVABLE	ASOCIACION DE IND. DE IZTAC.	STOP FASHION
CONFECCIONES DAVANTI	MANUFACTURERA INDUSTRIAL	PINTURAS DIAMEX
GRUPO FIORE	ACUAPACK	NISSAN
TENSILAND MEXICANA	POLICEL	POLIENVASES
IMPORTADORA DE TORNILLOS	CIA. EMPACADORA MEXICANA	ARTISTIQUE
FRUDESA	CIA. BICIABASTO	CIA. NOVEDADES MORAL
SERVISPECER	PROPIFLEX	LABORATORIOS NIELSEN

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 9**CARTA DE CONSENTIMIENTO**

Fecha _____

Libre y voluntariamente he decidido participar en el estudio de investigación "Evaluación del tratamiento en portadores asintomáticos de *Entamoeba histolytica* a través de un estudio de costo efectividad". Habiendo sido informado(a) de los posibles riesgos y ventajas que representan los procedimientos inherentes al mismo.

Estoy enterado que el estudio consistirá en recibir un tratamiento dirigido a eliminar un parásito del intestino o bien un tratamiento sin efecto alguno sobre dicho parásito. Este organismo es capaz de producir enfermedad, la cual puede ser diarrea e incluso enfermedad del hígado. Me ha sido asegurado que estaré bajo vigilancia durante un año y que en el caso de presentar signos de estas enfermedades recibiré el tratamiento adecuado.

Se me ha dicho que seré visitado cada mes durante un año en mi domicilio y se me solicitará proporcionar 3 ml de sangre al inicio y al terminar el estudio.

Mi participación contribuirá a conocer la conveniencia de administrar o no tratamiento en casos similares al mío.

Es de mi conocimiento que conservo el derecho de retirarme de la presente investigación en el momento que así lo desee sin que ello vaya en detrimento de mi atención.

Nombre _____ Firma _____

Testigo _____ Firma _____

Testigo _____ Firma _____

Investigador Responsable:

Nombre _____ Firma _____

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 10

INDICE DE DOCUMENTOS QUE DEBE CONTENER EL EXPEDIENTE

1. HOJA DE IDENTIFICACION
 2. HOJA DE ESCRUTINIO
 3. MAPA DE LOCALIZACION
 4. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
 5. EVALUACION DE LOS CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION AL ESTUDIO
 6. HOJA DE CONTROL DE VISITAS
 7. 12 HOJAS DE VISITAS MENSUALES
 8. HOJA DE REPORTE DE RESULTADOS
 9. HOJAS DE ASPECTOS ECONOMICOS
 10. HOJAS DE EVENTOS DE DIARREA (DE HABER OCURRIDO)
 11. HOJAS DE REPORTE DE RESULTADOS PARA DIARREA (DE HABER OCURRIDO)
 12. HOJA DE OBSERVACIONES
-

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 11

INSTRUCCIONES PARA LA ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO

- Debe tomar una cápsula cada 8 horas.
- La duración del tratamiento será por 7 días.
- Las cápsulas deben tomarse inmediatamente después de cada alimento (desayuno, comida y cena).
- Si presenta alguna molestia como dolor abdominal, vómito, náusea o urticaria, por favor comuníquese a los teléfonos que se le han proporcionado.
- Cuando usted termine el tratamiento, por favor conserve el frasco y las cápsulas que le hayan sobrado. Le solicitamos entregue el frasco a la enfermera en la siguiente visita.
- Para cualquier duda que tenga en relación al tratamiento por favor comuníquese a los teléfonos anotados en su carnet.

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 12

CUMPLIMIENTO TERAPEUTICO

Fecha

Entrevistador

1. Fecha de inicio del tratamiento

2. Fecha en que el paciente terminó el tratamiento

3. Fecha en que debió haber terminado el tratamiento

4. Olvido usted tomar alguna cápsula durante el tiempo en que estuvo bajo tratamiento?

No tomó ninguna Olvidó tomar algunas

Sólo olvidó tomar una No olvido tomar ninguna cápsula

5. En el caso de que hubiera olvidado tomar cápsula, ello se debió a:

Unicamente se le olvidó Las cápsulas le provocaron molestias

Otra razón (especifique)

6. Tuvo alguna molestia por el medicamento SI NO

7. En el caso de haber tenido molestias, descríbalas

8. Si tuvo usted molestias, que fue lo que hizo

Solo suspendí el medicamento Acudí con el médico de la clínica

Acudí con otro médico Otra

9. De haber visitado al médico, éste le recomendó:

Suspender el tratamiento Tomar otro medicamento

Cuál

Otras medidas indicadas por el médico

10. Tuvo usted que dejar de acudir al trabajo (incluyendo las labores del hogar) o a la escuela debido a las molestias provocadas por el medicamento?

SI NO

11. Número de tabletas que quedaron en el frasco No devolví el frasco

Costo-efectividad del tratamiento de portadores de *E.histolytica*

APENDICE 13**DETECCION INMUNOCITOQUIMICA DE ENTAMOEBA HISTOLYTICA**

1. Bloquear la peroxidasa endógena con H₂O₂ (3 %) en metanol, durante 20 minutos.
2. Colocar en suero normal de cabra diluido 1:30.
3. Colocar en antisuero anti-E histolytica diluido 1:1000 durante 1 a 2 horas.
4. Lavar en PBS a pH de 7.2 durante 5 minutos.
5. Colocar IgG anti-humana de cabra conjugada a peroxidasa y diluida 1:100 durante 1 hora.
6. Lavar en PBS durante 5 minutos.
7. Colocar durante 10 minutos con H₂O₂ (90 microM) y 3-amino 9etilcarbazol con una concentración final de 0.88 mM, disuelto en N,N-dimetilformamida (50 mM) en buffer acetato 0.1 M a pH de 5.2.
8. Colocar en agua.
9. Montar en gelatina-glicerina.

Todas las incubaciones se realizan a la temperatura ambiente.
