

La Amibiasis y el Absceso Hepático Amibiano en México, un Problema de Salud Pública de Actualidad

Celia Escandón Romero,* Norberto Treviño García Manzo,** Jorge Escobedo de la Peña,*** Juan Manuel Hernández Ramos,* José Olvera Álvarez,* Javier Cabral Soto*

* Coordinación General del Programa IMSS, Solidaridad, ** Director General del Hospital Metropolitano,

*** División de Epidemiología, Coordinación de Salud Comunitaria, IMSS.

Correspondencia: Toledo 39, 1er. piso, Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, 06600, México, D.F. Tel.: (5) 727-28-04, fax: (5) 211-28-81

Antecedentes La amibiasis continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial. En México es un motivo de consulta frecuente y tan sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social se atienden más de medio millón de casos al año. La información epidemiológica en México es aún incompleta. **Objetivo:** Describir el comportamiento secular de la amibiasis en todas sus formas de presentación clínica y del absceso hepático amibiano, en la población mexicana y en la amparada por IMSS-Solidaridad. **Método:** Se realizó un estudio ecológico de tendencias. Se graficaron las tasas de incidencia de la amibiasis en todas sus formas, así como del absceso hepático amibiano por cada uno de los años del período analizado. **Resultados:** La incidencia de amibiasis en todas sus formas mostró una tendencia estable en el período de estudio, situación similar a lo observado con el absceso hepático amibiano. La amibiasis es más frecuente durante el primer año vida. Por el contrario, el absceso hepático amibiano muestra un patrón de "J" invertida, es decir, la ocurrencia es mayor en los extremos de la vida. La letalidad ha mostrado una tendencia al descenso constante. **Conclusiones:** La amibiasis en México es un reflejo de las condiciones socioeconómicas y de la cultura inacabada mexicana. Es necesario propiciar la educación para la salud, al igual que el mejor diagnóstico y detección de portadores asintomáticos. Con las madres portadoras debieran redefinirse las políticas de salud, dada la elevada frecuencia de amibiasis y absceso hepático amibiano en los menores de un año.

Palabras clave: Amibiasis, absceso hepático amibiano, estudio ecológico de tendencias.

Background Amebiasis still remains as a major public health problem in the world. It is one of the most common reasons for medical consult. There are more than half a million cases of amebiasis just at the Mexican Institute of the Social Security. There is still a lack of epidemiologic information on amebiasis in Mexico. **Aim:** To describe the secular trend for amebiasis and for amebic liver abscess in the Mexican population, as well as in those covered by IMSS Solidaridad. **Method:** An ecologic-trend study was carried on. Incidence rate of amebiasis in all of its forms of presentation, and of amebic liver abscess, were plotted against each year for the 1986-1994 period. **Results:** Amebiasis incidence in all of its forms of presentation showed a stable trend in this period, as it was seen with amebic liver abscess. Amebiasis is more common in the first years of life. On the contrary, amebic liver abscess showed an inverted "J" pattern; its occurrence is higher in the extreme years of life. Fatality rates have shown a descendent trend. **Conclusions:** Amebiasis reflects socioeconomic conditions in Mexico and the fact that Mexican is still an endless culture. There is a need to promote health education, better diagnostic procedures and detection of asymptomatic carriers. Health policies for mothers that are asymptomatic carriers should be reviewed, due to the high rates of amebiasis and amebic liver abscess in children under one year of age.

Key words: Amebiasis, amebic liver abscess, ecologic-trend study.

INTRODUCCIÓN

La amibiasis continúa siendo uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Es una de las parasitosis más comunes, y es la tercera causa de muerte dentro de todas las parasitosis que afectan al ser humano.^{1,2} Se ha estimado que existen alrededor de 500 millones de sujetos infectados en el mundo, aunque aproximadamente el 90% de ellos se mantienen asintomáticos.³ De los pacientes con manifestaciones clínicas, la forma de presentación varía desde un cuadro de disentería característico, hasta las formas graves de amibiasis extraintestinal, con abscesos a nivel hepático, pulmonar o cerebral.² En estas últimas presentaciones clínicas (básicamente extraintestinales), el comportamiento de la enfermedad tiende a ser más severo, y en consecuencia mayor su letalidad.

En México, la amibiasis es un motivo de consulta frecuente. Se ha estimado que en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), institución que brinda seguridad social a cerca de la mitad de la población mexicana, se atienden más de medio millón de casos de amibiasis intestinal cada año,⁴ por lo que a nivel nacional habría que esperar más de un millón de pacientes con manifestaciones clínicas de infección intestinal por amiba. Se ha documentado que en la población amparada por el IMSS, esta enfermedad ha mostrado una tendencia descendente en los últimos años, lo cual podría explicarse por la mejoría en las condiciones sanitarias de higiene que ha experimentado el país. A su vez se documentó un descenso en la mortalidad por amibiasis, y en la letalidad por absceso hepático amibiano,⁴ tal vez la manifestación extraintestinal más frecuente y de las más graves.

La información epidemiológica sobre la ocurrencia de la amibiasis en México, es aún parcial e incompleta. Se han realizado estudios transversales para conocer la prevalencia de portadores asintomáticos de quistes de *Entamoeba histolytica*, la forma infectante del parásito. Esta prevalencia varía en las diferentes regiones geográficas donde se ha estudiado, y está estrechamente relacionada con el procedimiento diagnóstico empleado. En la Ciudad de México se notificó una prevalencia del 55% en niños de 5 a 14 años que viven en zonas marginadas y por consiguiente insalubres.⁵ En Michoacán se refirió una prevalencia del 1.8% en el medio urbano y del 7.2% en el medio rural, en niños de 6 a 13 años.⁶ En Oaxaca, en el medio rural, la prevalencia fue del 24% en niños de 2 a 14 años.⁷ En población militar adulta, la prevalencia global de parasitosis por

Entamoeba histolytica fue del 24%,⁸ aunque mayor en el Valle de México (38%) y en la ciudad de Tampico, Tamaulipas (32%), que en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas (20%).

Existe también información derivada de encuestas seroepidemiológicas, con determinación de anticuerpos contra el parásito. El más reciente estudio señala una prevalencia de anticuerpos contra el parásito de 8.4% a nivel nacional,⁹ la cual es mayor en el sur y sureste del país y menor en los estados del norte, lo cual concuerda con la distribución polarizada de la incidencia de amibiasis intestinal observada en el IMSS.⁴ La presencia de anticuerpos contra la amiba indica la existencia de una enfermedad invasiva, o el haber cursado con ella en el pasado,¹⁰ lo cual da una idea de la magnitud del padecimiento en determinadas regiones y grupos poblacionales.

Con el fin de tener un panorama global de la ocurrencia y mortalidad de la amibiasis intra y extraintestinal en la población mexicana, se decidió realizar un estudio ecológico de tendencias, el cual permite conocer el comportamiento secular de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, así como su distribución geográfica y por grupo de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el estudio ecológico de tendencias la unidad de análisis es la población y se observa la ocurrencia de un evento en el eje del tiempo. Para analizar el comportamiento secular de la incidencia de amibiasis, se graficó la tasa correspondiente como variable dependiente, tomando el año de observación como variable independiente.

Para obtener la tasa de incidencia se utilizó en el numerador la cantidad de casos de amibiasis, notificada por todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud, a la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud. Es indudable que esta cifra se refiere a los casos sintomáticos que buscaron atención médica en las unidades de Sector Salud. En el denominador de la tasa se utilizó la población total a mitad de período, derivada por el método geométrico de la población nacional referida en los Censos Nacionales de Población y Vivienda, que se realizan decenalmente en México.

Se calculó la tasa de incidencia para amibiasis en todas sus formas (Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-006), así como la tasa de incidencia específica para absceso hepático amibiano (CIE-006.3).

El período analizado fue de 1986 a 1994, dado que es en aquel año cuando empieza a ser más confiable la información sobre morbilidad.

Con el fin de analizar la ocurrencia de la amibiasis en relación a la edad, se calcularon tasas específicas por edad, tanto para la amibiasis en todas sus formas como para el absceso hepático amibiano. En estos casos se calcularon las tasas a partir del número de casos específicos por grupo de edad, entre la población para ese grupo señalado, en los años relacionados.

Se revisó también la incidencia documentada en el Programa IMSS Solidaridad, el cual atiende a la población marginada y rural de México. Se graficaron también las tasas de incidencia por año calendario, con el fin de evaluar el comportamiento secular de la ocurrencia de amibiasis en la población solidariohabitante.

A fin de analizar el comportamiento estacional del padecimiento, se graficó la mediana del número de casos de amibiasis en todas sus formas clínicas de presentación, notificados a nivel nacional durante el período de estudio. Toda vez que la enfermedad es de presentación aguda, se puede inferir que el tiempo transcurrido entre el inicio del evento y la notificación tiende a ser corto. De esta manera, el graficar el número de casos notificados mensualmente, seguramente es un reflejo bastante aproximado de la ocurrencia estacional del padecimiento.

Se analizó por último el comportamiento secular de la letalidad debida a esta enfermedad. Para tal efecto se obtuvo la tasa de letalidad para cada uno de los años de observación, dividiendo el total de defunciones por amibiasis en un año determinado, entre el total de casos de la enfermedad que ocurrieron en ese período.

Para analizar si la tendencia de la incidencia y letalidad del padecimiento en el período observado presentaba algún comportamiento específico, se analizó su comportamiento bajo un modelo de regresión lineal simple. Para tal efecto se consideró a la tasa específica de cada año como la variable dependiente, y como variable independiente al año de observación. Se planteó la hipótesis de nulidad de que la pendiente de la recta calculada (β) era diferente de cero.

RESULTADOS

En el período analizado (1986-1994), la incidencia de la enfermedad ha mostrado un comportamiento estable, para una tasa de incidencia promedio entre 1,000 y 1,200 casos de amibiasis en todas sus formas clínicas, por cada 100,000 habitantes (Figura 1). Esta incidencia representa más de un millón de casos anuales de amibiasis en todas sus formas clínicas de presentación a nivel nacional.

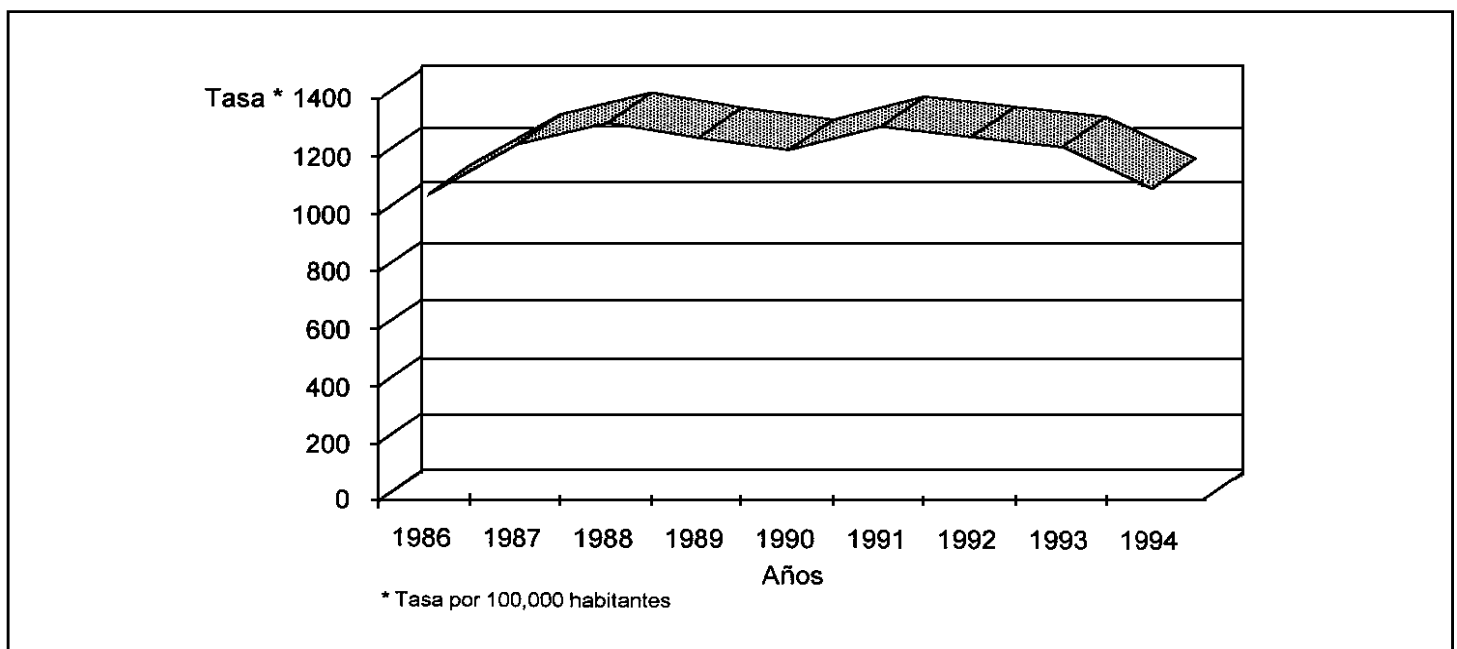


Figura 1. Tendencia de la morbilidad por amibiasis, en todas sus formas clínicas de presentación, en población mexicana, para el período 1986-1994.

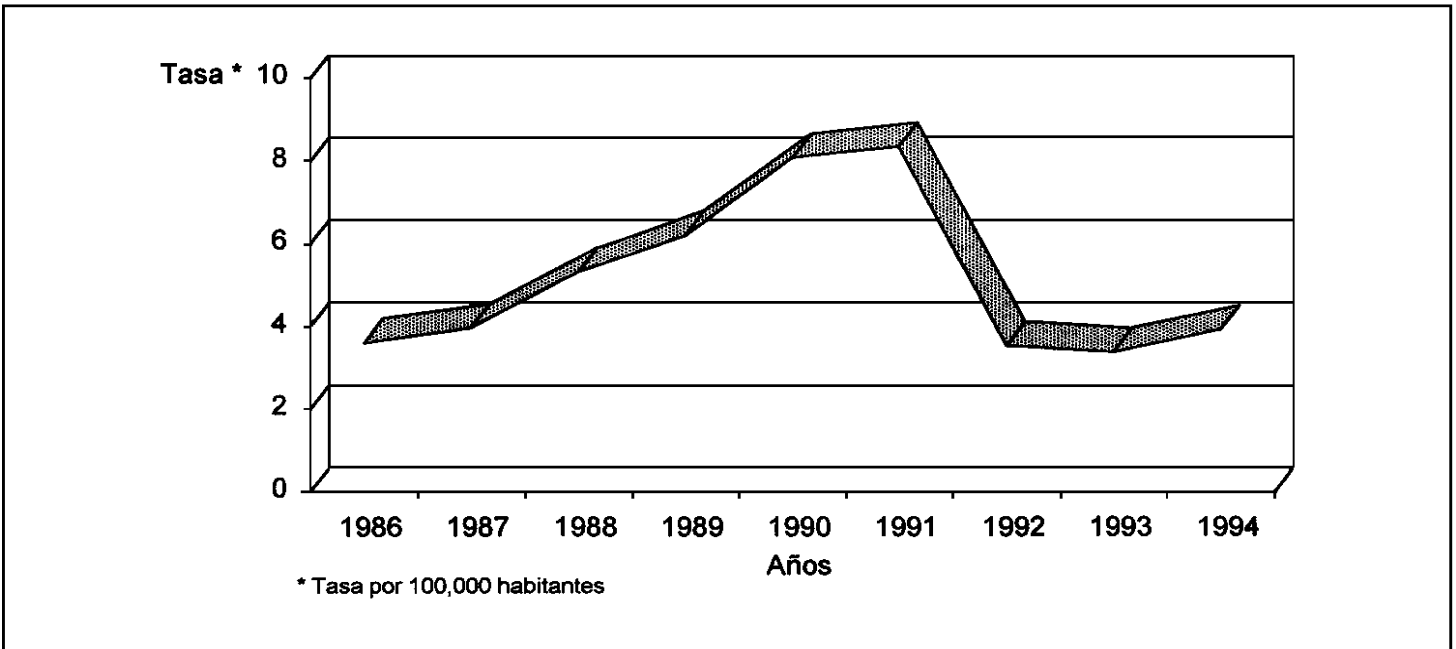


Figura 2. Tendencia de la incidencia de absceso hepático amibiano en población mexicana, en el periodo 1986-1994.

En cuanto a la amibiasis hepática, una de las manifestaciones extraintestinales más frecuentes y graves, su comportamiento ha sido también relativamente estable en la década analizada. Llama la atención una tendencia ascendente en la primera mitad de este período, para un descenso constante a partir de 1990. La tasa de morbilidad por absceso hepático amibiano es

considerablemente menor, y se mantiene entre tres y cuatro casos por cada 100,000 habitantes (Figura 2).

En la población amparada por el programa IMSS Solidaridad el comportamiento de la enfermedad es diferente al observado a nivel nacional. La incidencia muestra un descenso desde 1986, aunque a partir de 1990 se observa un estancamiento de la tasa de inci-

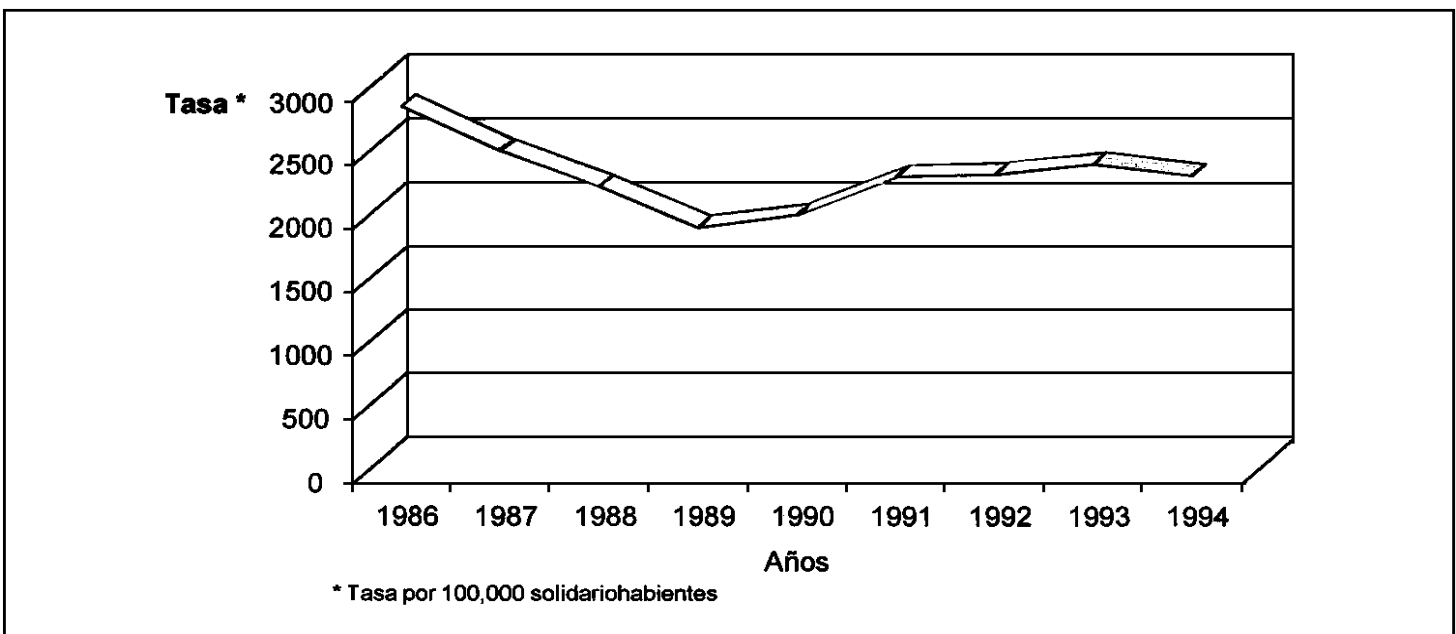


Figura 3. Tendencia de la amibiasis, en todas sus formas clínicas de presentación, en población amparada por el Programa IMSS Solidaridad 1986-1994.

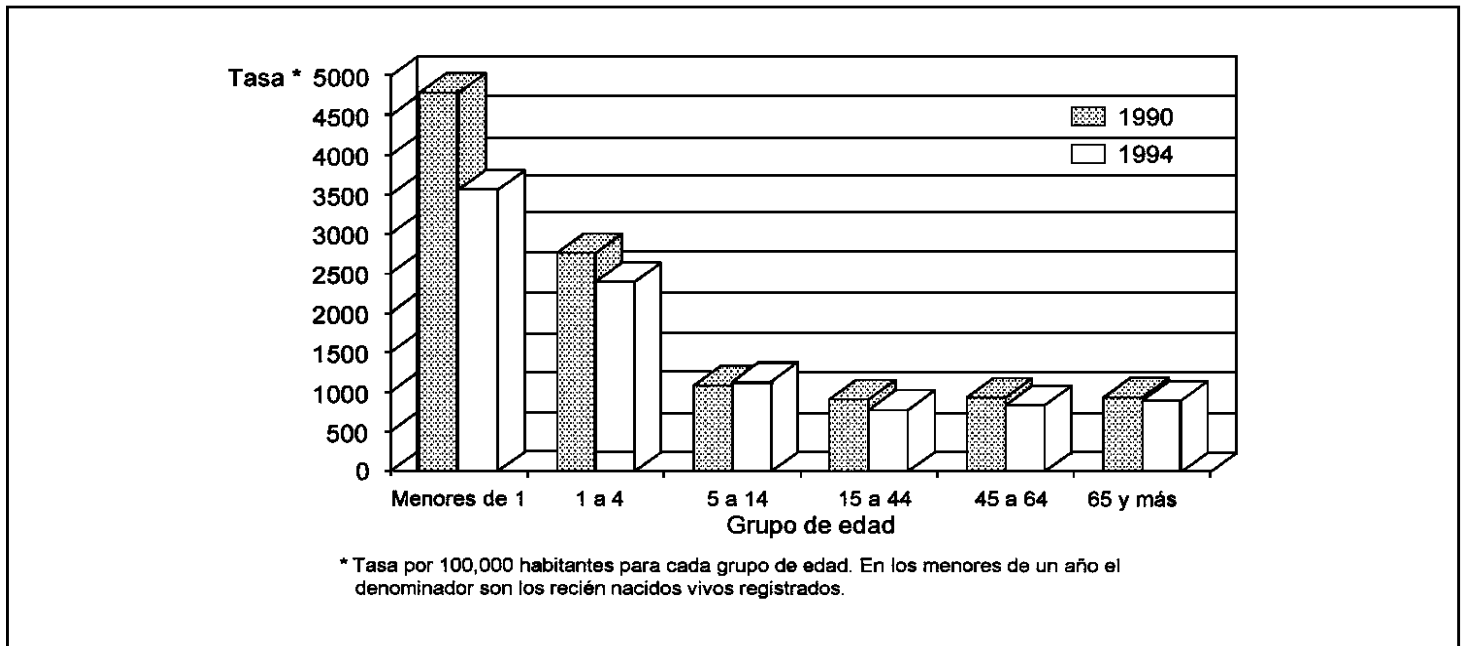


Figura 4. Incidencia de amibiasis en todas sus formas clínicas de presentación, según grupo de edad, para los años de 1990 y 1994.

dencia de amibiasis en la población solidariorhabiente que es entre 2 a 3 veces mayor que en la población general (Figura 3).

La amibiasis muestra un claro efecto de edad, con mayores tasas en las edades tempranas de la vida. En la figura 4 se puede observar un descenso a casi la mitad de la ocurrencia de amibiasis en el grupo de 1 a 4 años, al compararlo con los menores de un año. Nuevamente hay un descenso en el grupo de edad

escolar y posteriormente a partir de la adolescencia y en adelante, la incidencia muestra un comportamiento estable.

En el caso de absceso hepático amibiano la situación es diferente. La ocurrencia de este padecimiento en relación a la edad muestra la imagen de una "J" invertida. Las mayores tasas son en los menores de un año, descienden progresivamente hasta el adulto joven, y a partir de los 45 años hay un incremento constante en

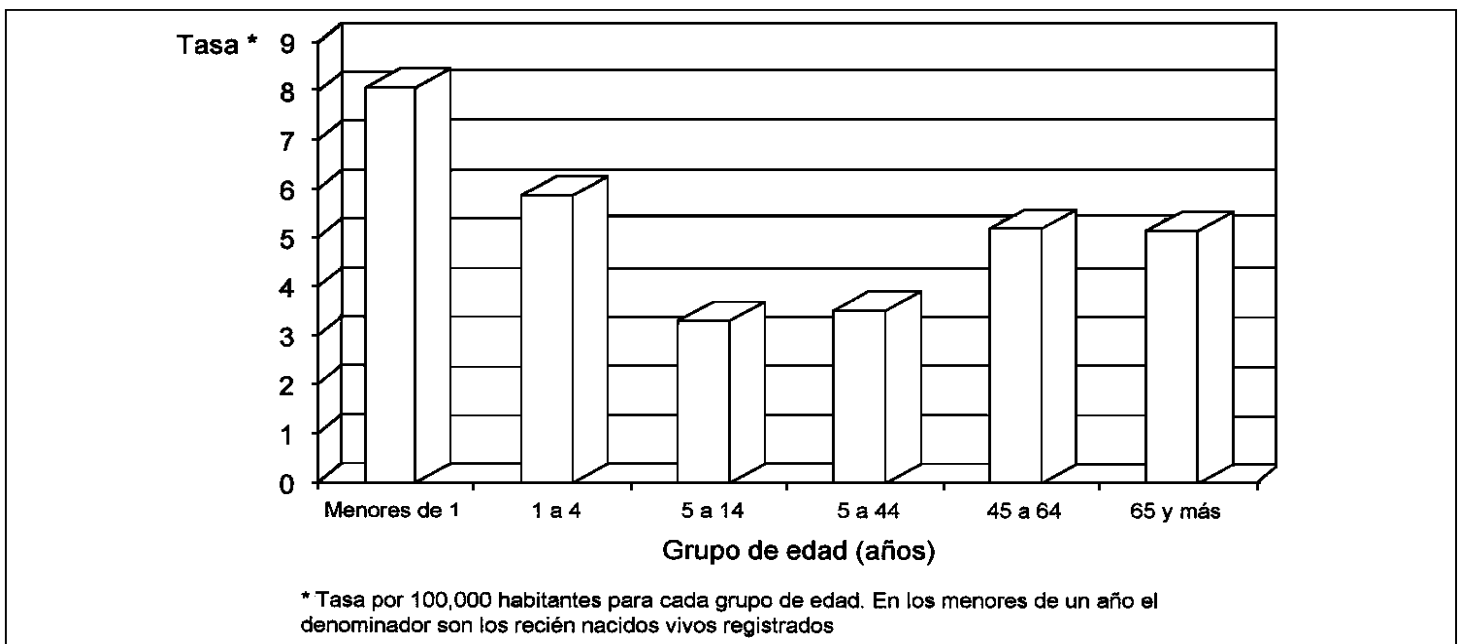


Figura 5. Incidencia de absceso hepático amibiano según grupo de edad, en población mexicana en 1994.

la incidencia, aunque con tasas aún menores que en la edad preescolar (Figura 5).

En la figura 6 se observa que la enfermedad se presenta durante todo el año, pero en los meses de la primavera se va notando un incremento progresivo en el número de casos, de forma tal que en el verano el número de casos mensuales es de aproximadamente el doble de los observados en el invierno. Durante el otoño hay un descenso gradual en la ocurrencia, de

manera que en los meses fríos del año se observa el menor número de casos de la enfermedad.

La letalidad por amibiasis ha mostrado un comportamiento descendente, estadísticamente significativo, a partir de 1987 (que es el primer año en el cual es posible obtener esta información), y la ecuación de la recta es un modelo aceptable para explicar la tendencia descendente observada, como se ve en la figura 7.

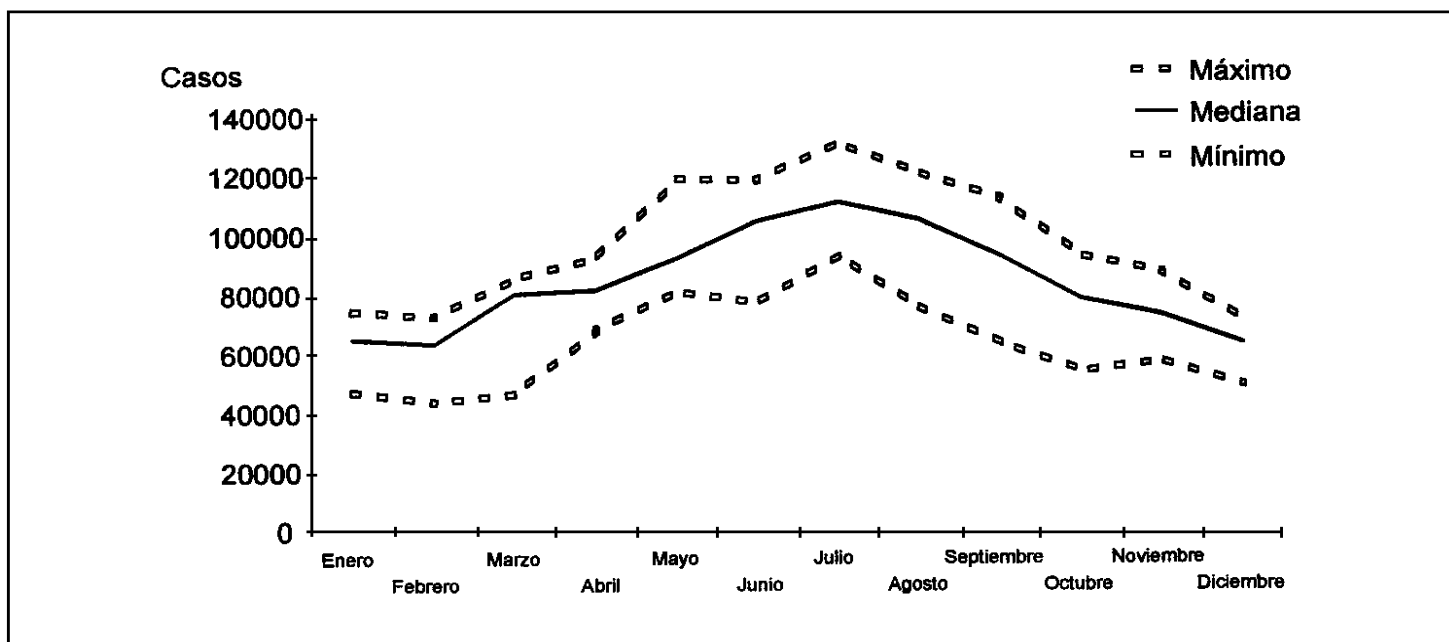


Figura 6. Número de casos de amibiasis en todas sus formas clínicas de presentación, a nivel nacional, según la época del año en que ocurrieron.

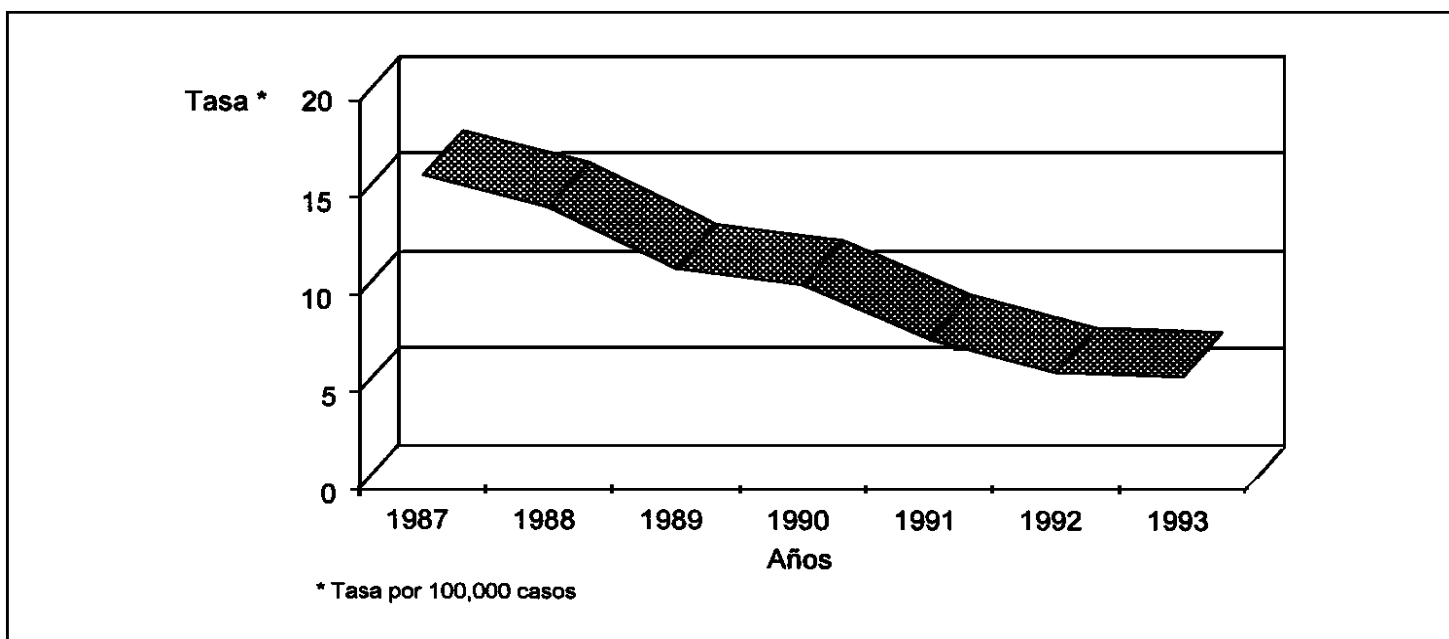


Figura 7. Letalidad debida a amibiasis, en todas sus formas clínicas de presentación, en población mexicana, para el período 1987-1993.

DISCUSIÓN

La tendencia estable mostrada por la amibiasis, tanto en todas sus formas clínicas de presentación como en su manifestación extraintestinal a nivel hepático, sugiere que los factores de riesgo, condicionantes para la ocurrencia del padecimiento, persisten en la población mexicana. No obstante, es necesario tener en consideración dos situaciones particulares relacionadas con la enfermedad. Por un lado el diagnóstico tiende a sobrestimarse por problemas en la identificación del diagnóstico microscópico del parásito, ya que suele confundirse con *Entamoeba hartmanni*.¹¹ En sentido contrario existe el hecho de que aproximadamente el 90% de los sujetos infectados se mantiene asintomático,³ lo cual indicaría que la ocurrencia del padecimiento pudiera ser mayor de lo que reflejan las estadísticas de salud disponibles.

La amibiasis es más frecuente en edades tempranas de la vida en la población mexicana, como se mostró en este trabajo. No obstante, se ha discutido la validez del diagnóstico clínico de la enfermedad, principalmente en este grupo de edad. Recientemente Torres y colaboradores¹² mostraron que a pesar de que la sospecha clínica de amibiasis fue común entre los médicos que atendieron a niños con cuadro clínico de disentería, los autores no pudieron identificar en ninguno de los casos a la amiba como agente causal, sino más bien otros patógenos como *Salmonella* o *Shigella*. Aun cuando el trabajo tiene problemas metodológicos, lo cierto es que refleja el sobrediagnóstico clínico de la enfermedad, el cual debiera añadirse al sobrediagnóstico microbiológico ya referido. Esta situación contrasta con la observada 20 años atrás, en la cual se encontró a *Entamoeba histolytica* como agente causal del 2% de los niños con diarrea.¹³ Indudablemente el hecho de que en cuadros de disentería francos no se demuestre caso alguno de amibiasis traduce, de manera indirecta, una disminución en su ocurrencia general, como ha sido documentado previamente en población mexicana.⁴ A pesar de ello, la tasa estable observada en la ocurrencia del absceso hepático amibiano puede ser más representativa de la verdadera ocurrencia de la enfermedad. Clínicamente el diagnóstico de amibiasis invasora del hígado suele ser más exacto, sobre todo a raíz de los avances tecnológicos en imagenología en los últimos años. Por consiguiente pudiera afirmarse que en la última década no se ha logrado un descenso significativo en la ocurrencia del absceso hepático amibiano, y que nuevamente esta situación puede ser un reflejo de

que las condiciones ambientales que favorecen la diseminación y presencia de la enfermedad siguen estando vigentes en México.

El efecto de edad manifiesto en la amibiasis en general y en el absceso hepático amibiano en particular, ha sido notificado previamente en la población amparada por el Instituto Mexicano del Seguro Social.⁴ El grupo más afectado es el de los menores de un año. Previamente, Gutiérrez Trujillo había señalado que la tercera parte de los casos de absceso hepático amibiano ocurrían en niños menores de 2 años.¹⁴ De 213 casos de amibiasis intestinal en niños menores de 10 años en dos hospitales infantiles de concentración, el 19% ocurrió en menores de un año.¹³ De hecho se ha observado que el 10% de los hijos de madres portadoras de quistes de *Entamoeba histolytica* se infectan antes del año de edad.¹⁵ Curiosamente ninguno de los niños que se infectaron por amiba en el primer año de vida en este estudio¹⁵ desarrolló manifestaciones clínicas de la enfermedad, situación similar a la observada por Cravioto en población mexicana, aunque con una muestra sensiblemente menor.¹⁶ Es indudable que se requieren medidas específicas de intervención para reducir la incidencia en la población infantil, específicamente en los menores de un año, donde la participación materna en la adquisición de la enfermedad es manifiesta. Labores de educación para la salud, aunadas a procedimientos de detección de las madres portadoras del parásito, seguramente impactarán en la disminución de este lacerante problema de salud.

Se conoce que la amibiasis es un proceso que se presenta principalmente en regiones con características climáticas cálidas o templadas, así como con un desarrollo socioeconómico deficiente, situaciones propicias para el desarrollo de las enfermedades infecciosas y parasitarias.^{1,2} El efecto estacional observado en la morbilidad por amibiasis en México, representa claramente el efecto que las condiciones ambientales y ecológicas en general tienen sobre la ocurrencia del padecimiento. La mayor incidencia observada en la primavera y el verano traduce un mayor riesgo de exposición al parásito en estas fechas. Esta situación estacional ya ha sido previamente señalada en México.¹³

La mayor frecuencia de amibiasis observada en la población solidariohabitante, es la expresión del mayor riesgo de las poblaciones con menores recursos económicos para adquirir la enfermedad.^{1,2} No obstante es conveniente señalar el descenso observado en la incidencia de amibiasis en la población solidariohabitante

en la última década, que indudablemente está relacionada con los cambios en las condiciones sanitarias y de higiene que se han logrado en estas poblaciones con la participación comunitaria y el concurso del programa IMSS Solidaridad. Aún así, lejos de ser una situación ya controlada, la amibiasis sigue siendo un problema importante de salud pública en esta población, situación similar a lo que sucede en el país. Se ha aprovechado el modelo de la transición epidemiológica para explicar los cambios en la ocurrencia y distribución de la amibiasis.⁴ La polarización que se ha observado en su ocurrencia también refleja los diferentes niveles de desarrollo socioeconómico que se han presentado en México.⁴

La disminución en la letalidad por amibiasis concuerda con la observada en la población amparada por el Instituto Mexicano del Seguro Social.⁴ Las tasas de letalidad actuales son casi tres veces menores que las observadas al inicio del período estudiado. Una reducción similar se ha observado en el Seguro Social. Es indiscutible que a pesar de haber una ocurrencia estable del padecimiento a nivel nacional, el descenso en la letalidad traduce el efecto secundario a las acciones de los servicios de atención médica. De hecho los medicamentos antiamebianos son sumamente efectivos,¹⁷ y la respuesta clínica tiende a ser rápida. La disponibilidad actual de medicamentos específicos, seguramente ha contribuido al descenso observado en la letalidad por la enfermedad.

Se reconoce que la amibiasis es una enfermedad que responde rápidamente a cambios y mejoras en las condiciones sanitarias e higiénicas de un país.¹ El no observar una disminución en la incidencia es una manifestación indirecta de que no se ha logrado una mejoría sustancial en este sentido en México, en la última década. Esta situación puede ser reflejo de la crisis social y económica que han vivido los países latinoamericanos en general y México en particular, en los últimos años. No obstante, se ha señalado también que en el caso de las diarreas, su persistente ocurrencia en la población mexicana es una expresión de una cultura inacabada, que nos impide cuidar de nuestra salud, y negar los beneficios de las más elementales medidas de higiene.¹⁸ Pudiera decirse lo mismo en el caso de la amibiasis. Es necesario emprender acciones a nivel poblacional para favorecer el desarrollo de medidas preventivas básicas, fundamentalmente relacionadas con la higiene y el desarrollo sanitario. A su vez es necesario profundizar en el conocimiento de la ocurrencia de la enfermedad. La relativa excelente

respuesta al tratamiento médico no debiera ser justificación para negar la importancia de la enfermedad como problema de salud pública. Se requiere en consecuencia mejorar las condiciones de diagnóstico, de forma tal que nos permitan diagnosticar adecuadamente la enfermedad. Es indudable que el sobretratamiento puede ser tan nocivo a nivel poblacional, como la falta del mismo. Por otro lado, se requiere un mejor conocimiento de la prevalencia de portadores asintomáticos. Si bien el tratamiento médico de esta población sigue siendo cuestionable, el mayor riesgo de los niños de infectarse cuando la madre está parasitada hace necesario redefinir las políticas de salud en este sentido. Se ha señalado que en el futuro se debiera trabajar para finiquitar esta cultura inacabada que perpetúa la presencia de las enfermedades diarreicas en la población mexicana (la amibiasis contada entre ellas). El desarrollo económico propuesto, pero que esperamos surja en el mediano plazo, seguramente favorecerá el mejor control y la consecuente disminución de la ocurrencia de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. 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;5:1093-1099.
2. Redd SL. Amebiasis: an update. *Clin Infect Dis* 1992;14:385-393.
3. Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Rev Infect Dis* 1986;8:228-237.
4. Treviño García Manzo N, Escandón Romero C, Escobedo de la Peña J, Hernández Ramos JM, Fierro Hernández H. Amebiasis in the epidemiologic transition in México: its morbidity and mortality trends in the Mexican Institute of the Social Security. *Arch Med Res* 1994;25:393-399.
5. Del Muro R, Acosta E, Merino E, Glender W, Ortiz-Ortiz L. Diagnosis of intestinal amebiasis using salivary antibody detection. *J Infect Dis* 1990;162:1360-1364.
6. Lara Aguilar R, Aguilar Bucio MT, Martínez Toledo L. Teniasis, amibiasis y otras parasitosis intestinales en niños de edad escolar del estado de Michoacán, México. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1990;47:153-159.
7. Navarrete Espinoza J, Navarrete Cadena E, Escandón Romero C, Escobedo de la Peña J. Prevalencia de parasitosis intestinal en la población infantil de Santiago Jamiltepec, Oaxaca. *Rev Méd IMSS (Méx)* 1993;31:157-161.
8. Islas Marroquín J. Estudio piloto sobre amebiasis y la *Giardia* en el personal militar. *Rev Sanid Milit Mex* 1993;47:123-125.
9. Caballero Salcedo A, Viveros Rogel M, Salvatierra B, Tapia Conyer R, Sepúlveda Amor J, Gutiérrez G, Ortiz-Ortiz L. Seroprevalencia de amebiasis en México. *Am J Trop Med Hyg* 1994;50:412-419.

10. Shetty N, Das P, Pal SC, Prabhu T. Observations on the interpretation of amoebic serology in endemic areas. *J Trop Med Hyg* 1988;91:222-227.
11. CondeBonfil MC, De la Mora Zarpa C. Entamoeba histolytica: un desafío vigente. *Salud Pública Méx* 1992;34:335-341.
12. Torres J, González Arroyo S, Pérez R, Muñoz O. Inappropriate treatment in children with bloody diarrhea: clinical and microbiological studies. *Arch Med Res* 1995;26:23-29.
13. Lara Aguilera R, Álvarez Chacón R, Lugo Savage JL, Pantoja Vega A. Datos actuales sobre la frecuencia de amibiasis intestinal invasora en niños. En *Proceedings of the International Conference on Amebiasis*. Sepúlveda B. y Diamond LS (ed.). Instituto Mexicano del Seguro Social, México, pp. 781-786.
14. Gutiérrez Trujillo G. Características principales de la amibiasis invasora en el niño. Actualización de algunos conceptos clínicos y epidemiológicos. *Arch Invest Méd (Méx)* 1980;11 (Suppl):281.
15. Gómez Delgado A, Martínez García MC, Garduño Rodríguez G, Valadez-Salazar A, Leyva O, Garduño Espinoza J, Cedillo Rivera R, Ximénez C, Muñoz O. Historia natural de la infección amibiana durante el primer año de vida. Estudio comparativo de cohortes. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1995;52:203-211.
16. Cravioto A, Ortega R, Rodríguez P, Reyes RE, López D, Fernández G. Estudio longitudinal de colonización intestinal en una cohorte de niños rurales mexicanos I. Diseño del estudio y hallazgos iniciales durante el período neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1985;42:287-296.
17. Treviño García Manzo N. Amibiasis. Tratamiento médico. ¿Hay algo mejor que el metronidazol? *Rev Gastroenterol Mex* 1989;54:181-184.
18. Treviño-García Manzo N. Una cultura inacabada, o la diarrea tiene sus historias. *Gac Méd Méx* 1990;126:3-6.