

Referencias

1. Freyermuth-Enciso G, Cárdenas R. Evaluación del subregistro de la mortalidad maternal en los altos de Chiapas mediante las estrategias RAMOS y RAMOS modificada. *Salud Publica Mex* 2009; 51:450-457.
2. Graham WJ, Ahmed S, Stanton C, Abou-Zahr C, Campbell OM. Measuring maternal mortality: an overview of opportunities and options for developing countries. *BMC Med* 2008; 5(26):12.
3. Fottrell E, Byass P. Verbal Autopsy: Methods in Transition. *Epidemiol Rev* 2010; 3: 4. [Epub ahead of print]
4. Chandramohan D, Setel P, Quigley M. Effect of misclassification of causes of death in verbal autopsy: can it be adjusted? *Int J Epidemiol* 2001;30(3):509-514
5. WHO. Verbal Autopsy Standards: Ascertainning and Attributing Causes of Death. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2007.
6. INEGI/SSA. Base de datos de defunciones, varios años. [Consultado]. Disponible en: <http://dgis.salud.gob.mx/cubos/>
7. Hogan M, Foreman K, Naghavi M, Ahn S, Wang M, Makela S, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 2010; 375.
8. Laurenti R, Mello-Prado ME, Gotlieb S. A mortalidade materna nas capitais brasileiras: algumas características e estimativa de um fator de ajuste. *Rev Bras Epidemiol* 2004;7(4):449-460.
9. Fottrell E, Byass P, Ouedraogo TW, et al. Revealing the burden of maternal mortality: a probabilistic model for determining pregnancy-related causes of death from verbal autopsies [electronic article]. *Popul Health Metr* 2007;5:1.
10. Murray CJ, Lopez AD, Feehan DM, et al. Validation of the symptom pattern method for analyzing verbal autopsy data [electronic article]. *PLoS Med* 2007;4(11):e327.

**Comentarios al artículo
“Aspectos biológicos,
clínicos y epidemiológicos
de la tuberculosis latente”
de Jorge A Barrios Payán
y colaboradores**

Señor editor: Leí con interés el estudio de Barrios-Payán JA y colaboradores.¹ En su estudio, los autores mencionan: “la importancia de la tuberculosis latente (TBL) radica en el riesgo de reactivación de la infección, favorecida por condiciones como la coinfección con VIH y los trastornos metabólicos como diabetes, obesidad y malnutrición, que suprimen

al sistema inmunológico propiciando la reactivación de la infección”. Sin embargo, la obesidad no se ha establecido como una condición que favorezca la reactivación; por el contrario, en un estudio se determinó que la obesidad protege contra la tuberculosis.² Tener bajo peso es una de las condiciones bien establecidas como factor de riesgo para tuberculosis.³ Al final de su estudio los autores también mencionan: “El uso de monoterapia como medida profiláctica para eliminar la infección latente es una estrategia riesgosa en el control de la tuberculosis ya que el costo de tratar personas de las que no se sabe si presentarán reactivación de la infección es mayor al beneficio que se podría obtener, y hasta el momento no se conocen fármacos eficientes en el tratamiento de la TBL además, el uso de un solo antibiótico facilita el desarrollo de cepas drogoresistentes,” sin embargo, la efectividad del tratamiento profiláctico se ha establecido desde hace varias décadas. El tratamiento habitual para TBL en sujetos en riesgo de progresión a enfermedad activa es el uso de monoterapia usando isoniácida. En el estudio clásico de Ferebee² los autores estudiaron dos grupos de contactos domiciliarios de casos activos (contactos con TST positivo que, aunado al hecho de que fueron contactos cercanos, tuvieron muy probablemente infección latente). Un grupo recibió placebo y el otro isoniácida por 10 a 12 meses. El riesgo de tuberculosis a 10 años fue mucho mayor en el grupo placebo (127/5094 o 24.9 por 1000 contactos) comparado al del grupo de isoniácida 38/4820 o 7.9 por 1000 contactos. Se concluyó que la isoniácida redujo el riesgo de enfermedad activa en 68% y desde entonces es bien sabido que la monoterapia con isoniácida tiene efecto protector en sujetos con infección latente y, por supuesto, que el costo/beneficio es mayor usando el tratamiento profiláctico comparando el costo y las consecuencias de no tratar a sujetos con infección latente que desarrollarán enfermedad activa. El costo para tratar a un caso activo se estableció en 47 290 dólares canadienses en 2004;⁶ si comparamos esto con el costo de una tableta de isoniazida que es aproximadamente de 0.34 centavos en Estados Unidos, con un total de 92 dólares para un tratamiento

preventivo completo de 9 meses, podemos concluir que vale más prevenir un caso latente que tratar un caso activo. Probablemente el tratamiento de un caso activo en Mexico es menor pero siempre será mayor que el tratamiento preventivo. El riesgo de hepatotoxicidad en sujetos que reciben isoniácida es bajo 0.56%.⁷ Desafortunadamente, el tratamiento profiláctico no se practica como debiera en muchos países como México, aunque la Norma Oficial Mexicana⁵ establezca que debe administrarse por 6 meses en tres grupos de contactos: niños menores de 5 años (sin importar que tengan o no BCG), en niños de 5-14 años no vacunados con BCG y en sujetos de 15 años de edad o más con VIH o con otra causa de inmunocompromiso (en este grupo debe administrarse por 12 meses). En todos estos grupos la monoterapia con isoniazida como tratamiento preventivo o quimioprofilaxis debe administrarse una vez descartada la enfermedad activa. Ofrecer el tratamiento preventivo a sujetos con TBL con riesgo de progresión a enfermedad activa incrementaría el número de individuos tratados y podría ayudar parcialmente a la disminución de la incidencia de tuberculosis en México y, por que no, eventualmente a su erradicación que se define como un caso por 1 000 000 de población.

Eduardo Hernández-Garduño, MD, MHSc.⁽¹⁾

(1) TB Epidemiology, British Columbia Centre for Disease Control. eduardo.hernandez@bccdc.ca

Declaración de conflicto de intereses: Declaro no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Barrios-Payán JA, Castañón-Arreola M, Flores-Valdez MA, Hernández-Pando R. Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la tuberculosis latente. *Salud Publica Mex* 2010;52(1):70-78.
2. Leung CC, Lam TH, Chan WM, et al. Lower risk of tuberculosis in obesity. *Arch Intern Med* 2007;167(12):1297-1304.
3. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(4 Pt 2):S221-247.

4. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc* 1970;26:28-106.
5. Norma Oficial Mexicana. [accesado Mayo 14, 2010]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m006ssa23.html>.
6. [accesado Mayo 14, 2010]. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/costtb/index-eng.php>
7. Fountain FF, Tolley E, Chrisman CR, Self TH. Isoniazid hepatotoxicity associated with treatment of latent tuberculosis infection: a 7-year evaluation from a public health tuberculosis clinic. *Chest* 2005;128(1):116-123.

Respuesta de los autores del trabajo sobre tuberculosis latente

Señor editor: Respecto a los comentarios hechos a nuestro trabajo, *Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la tuberculosis latente*,¹ queremos señalar que cuando mencionamos que “La importancia de la TBL radica en el riesgo de reactivación de la infección, favorecida por condiciones como la coinfección con VIH y los trastornos metabólicos como diabetes, obesidad y malnutrición, que suprimen al sistema inmunológico propiciando la reactivación de la infección”, hacemos mención de la obesidad como un factor que predispone al sujeto a padecer diabetes, hipertensión o hipercolesterolemia, condiciones que pueden afectar al sistema inmunológico del hospedero y favorecer los casos de reactivación extrapulmonar en sujetos infectados sin enfermedad pulmonar activa, ya que estudios previos² han sugerido que el tejido adiposo, entre otros, puede constituir un vasto reservorio donde el bacilo puede persistir por largos periodos de tiempo y evadir la acción bactericida de los agentes antimicrobianos y la eliminación por el sistema inmune del hospedero. Si bien en el trabajo de Leung Chi y colaboradores³ se encontró que la obesidad está asociada con un bajo riesgo de tuberculosis pulmonar activa en población de edad avanzada en Hong Kong, así como a la disminución del riesgo de tuberculosis pulmonar, esto no exenta a un sujeto infectado de un proceso de reactivación extrapulmonar al paso del tiempo, por lo que sería importante

considerar el riesgo que conlleva la obesidad sobre el desarrollo de enfermedades como la diabetes, cuya asociación con el desarrollo de TB ha sido puesta de manifiesto no sólo en población adulta. Si bien la condición de obesidad disminuye el riesgo de enfermedad activa pulmonar, no ocurre así en los casos de tuberculosis latente extrapulmonar, donde se ha reportado que cerca de 15% de los casos de reactivación ocurren precisamente fuera del pulmón.⁴

Cuando afirmamos que “El uso de monoterapia como medida profiláctica para eliminar la infección latente es una estrategia riesgosa en el control de la tuberculosis, ya que el costo de tratar personas de las que no se sabe si presentarán reactivación de la infección es mayor al beneficio que se podría obtener, y hasta el momento no se conocen fármacos eficientes en el tratamiento de la TBL; además, el uso de un solo antibiótico facilita el desarrollo de cepas drogoresistentes”, nos referimos al uso de monoterapias como una medida cuyo beneficio es menor al costo de implementarla. Aunque desde hace años se ha demostrado que el tratamiento profiláctico es una medida que reduce el riesgo de desarrollar tuberculosis en grupos de riesgo o contactos cercanos al caso índice en los que se puede detectar una infección reciente por la prueba de la tuberculina, esta medida es eficiente en países en los que la tuberculosis no es endémica y, por otro lado, el sistema de salud permite dar un tratamiento supervisado. Burgos y colaboradores demostraron que en lugares endémicos de tuberculosis, donde se ha observado un incremento en la incidencia de VIH, la búsqueda, ubicación y tratamiento de casos de infección latente tienen un costo-efecto más elevado (108 dólares) entre grupos considerados de alto riesgo.⁵

Además de esto hay que considerar que en la actualidad no existen pruebas de diagnóstico económicas para confirmar los casos de infección latente, por lo que la implementación de pruebas como la Quantiferon TB Gold o la SPOT-TB test en las regiones endémicas significa un gasto injustificado para detectar a la población con infección latente. Si consideramos que aproximadamente un

tercio de la población mundial alberga al bacilo tuberculoso en estado latente, sería más costoso que benéfico dar tratamiento profiláctico a esta población.

Por lo anterior, la American Thoracic Society⁶ recomienda administrar 9 meses de terapia sin supervisión a personal ocupacionalmente expuesto y a los contactos de familiares con tuberculosis confirmada. El riesgo de proporcionar estos tratamientos profilácticos tan largos (de entre 6 y 12 meses) radica en el abandono del tratamiento por parte de los sujetos,⁷ lo cual favorece la aparición de cepas fármaco-resistentes cuyo costo de tratamiento se incrementa significativamente.⁸ Si consideramos el caso de México, en estudios poblacionales se ha reportado que la prevalencia de resistencia global es de 18%,⁹ lo que refleja la magnitud del problema y el riesgo de administrar monoterapias.

Hasta que no se garantice la eficiencia del tratamiento profiláctico al 100%, tan sólo el costo de tratamiento de cepas fármaco-resistentes sería mayor al costo-beneficio de administrarlo. En México, en el año 2000 se adoptó la medida de incluir un cuarto fármaco en el tratamiento debido a que la prevalencia de resistencia a isoniazida es mayor a 4%, con la finalidad de garantizar el éxito terapéutico (Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993 para la prevención y control de la tuberculosis para la atención primaria de la salud).

Rogelio Hernández Pando, PhD.⁽¹⁾
 rhpando@quetzal.innsz.mx,
 rhdezpando@hotmail.com

(1) Departamento de Patología, Sección de Patología Experimental, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México

Declaración de conflicto de intereses:
 Declaro no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Barrios-Rayán JA, Castañón-Arreola M, Flores-Valdez MA, Hernández-Pando R. Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la tuberculosis latente. *Salud Publica Mex* 2010;52:70-78.