

# MESA REDONDA: CRIBADO EN INMUNOSUPRIMIDO

## Estrongiloidiasis en el paciente inmunosuprimido

**Requena-Méndez A**

ISGlobal. Barcelona Ctr. Int. Health Res. (CRESIB). Hospital Clínic-Universitat de Barcelona. Barcelona. Spain.

### Correspondencia:

Ana Requena-Méndez

E-mail: [ana.requena@isglobal.org](mailto:ana.requena@isglobal.org)

La estrongiloidiasis es una enfermedad parasitaria causada por el geo-helminto *Strongyloides stercoralis*. Está ampliamente distribuido en áreas tropicales y subtropicales<sup>1</sup> aunque también puede estar presente en países templados cuando las condiciones son favorables incluyendo algunas áreas de la región Mediterránea<sup>2</sup>.

La población inmigrante que vive en países Europeos tiene alto riesgo de tener estrongiloidiasis, aunque la infección es raramente diagnosticada en centros no-especializados<sup>2,3</sup>. Pocos estudios han evaluado la carga de enfermedad y los factores de riesgo para tener estrongiloidiasis importada<sup>2,4</sup> aunque se sabe que la prevalencia de la enfermedad en inmigrantes varía entre el 2 y el 46%, dependiendo de la técnica usada (microscopía vs. serología) y de la población de estudio<sup>5</sup>.

La infección tiene tres características de importancia desde un punto de vista clínico y de salud pública.

En primer lugar, más de la mitad de las personas infectadas están asintomáticas o tienen síntomas leves o inespecíficos<sup>4</sup>, por lo tanto desconocen generalmente que tienen la infección<sup>6</sup>. Entre los pacientes sintomáticos, síntomas gastro-intestinales inespecíficos ocurren hasta en el 90% de los pacientes según algunos autores<sup>4</sup> y la eosinofilia es frecuentemente el único hallazgo<sup>3</sup>.

En segundo lugar, *S. stercoralis* es capaz de mantener su presencia en el cuerpo humano debido a la habilidad del parásito de replicarse indefinidamente dentro del hospedador (ciclo autoinfectivo) sin que haya una posterior exposición al helminto, causando por tanto una infección de por vida si no se trata<sup>7,8</sup>.

En tercer lugar, los pacientes inmunosuprimidos pueden desarrollar una forma de enfermedad grave bien sea en forma de hiperinfección o enfermedad diseminada, una complicación potencialmente fatal con una tasa de mortalidad del 60-70%<sup>9</sup>.

El factor desencadenante de esta complicación más frecuente es el tratamiento crónico con corticoides, pero el trasplante de órgano sólido o el trasplante de médula ósea, neoplasias o el tratamiento inmunosupresor también son factores de riesgo<sup>10</sup>.

El virus linfotrópico de células T (HTLV-1) es también un factor de riesgo de enfermedad grave y de fracaso terapéutico<sup>11,12</sup>.

Respecto al VIH, aunque ha habido casos de enfermedad grave descritos, probablemente desencadenados por el síndrome de reconstitución inmune después de haber iniciado tratamiento antirretroviral<sup>13</sup>, la frecuencia de hiperinfección o enfermedad diseminada en pacientes SIDA no es mucho mayor que en la población general en la misma área endémica<sup>14</sup>.

Como ya se ha mencionado previamente, es la terapia esteroidea el factor de riesgo más frecuente para desarrollar una forma grave de la enfermedad.

Un estudio que evaluó los factores de riesgo para desarrollar hiperinfección por estrongiloides concluyó que todos los pacientes con una forma grave de la enfermedad eran inmunosuprimidos<sup>15</sup>. Pero se desconoce la cantidad de riesgo de complicaciones asociadas a cada caso de inmunosupresión en particular.

Por tanto, las personas expuestas a condiciones inmunosupresoras deberían ser estudiadas debido al riesgo de enfermedad grave que conlleva una alta mortalidad<sup>9,16</sup>. La implementación

de un programa de cribado permitiría la detección precoz de la infección en individuos de riesgo, antes de que puedan desarrollar la forma grave de la enfermedad<sup>15,17</sup>. Además, el cribado se recomienda actualmente por algunas sociedades científicas en receptores de trasplante de órgano sólido pero también en donantes<sup>18</sup>, ya que se ha demostrado la transmisión de strongyloidiasis de un donante a un receptor de trasplante<sup>19-21</sup>.

La implementación de un programa de cribado de *S.stercoralis* en áreas no endémicas se justificaría por la alta prevalencia estimada de la infección entre inmigrantes, la disponibilidad de un método de detección lo suficientemente sensitivo, el potencial para prevenir complicaciones fatales a través de la detección precoz de casos.

Por último, y considerando la alta eficacia y buena tolerabilidad de la ivermectina, podría considerarse en aquellos pacientes de alto riesgo donde un test diagnóstico no sea adecuado, un tratamiento empírico con ivermectina.

## Bibliografía

- Greaves D, Coggle S, Pollard C, Aliyu SH, Moore EM. Strongyloides stercoralis infection. *BMJ*. 2013;347:f4610.
- Buonfrate D, Angheben A, Gobbi F, et al. Imported strongyloidiasis: epidemiology, presentations, and treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14:256-62.
- Montes M, Sawhney C, Barros N. Strongyloides stercoralis: there but not seen. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23:500-4.
- Gonzalez A, Gallo M, Valls ME, et al. Clinical and epidemiological features of 33 imported Strongyloides stercoralis infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010;104:613-6.
- Schär F, Trostsdorf U, Giardina F, et al. Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2288.
- Buonfrate D, Mena MA, Angheben A, et al. Prevalence of strongyloidiasis in Latin America: a systematic review of the literature. *Epidemiol Infect*. 2015; 143:452-60.
- Requena-Méndez A, Buonfrate D, Bisoffi Z, Muñoz J. Advances in the Diagnosis of Human Strongyloidiasis. *Curr Trop Med Reports*. 2014; 1.
- Viney ME, Lok JB. The biology of Strongyloides spp. *WormBook* 2015;1-17.
- Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis*. 2013;13:78.
- Keiser PB, Nutman TB. Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:208-17.
- Siegel MO, Simon GL. Is human immunodeficiency virus infection a risk factor for Strongyloides stercoralis hyperinfection and dissemination. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1581.
- Gotuzzo E, Terashima A, Alvarez H, et al. Strongyloides stercoralis hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60:146-9.
- Brown M, Cartledge JD, Miller RF. Dissemination of Strongyloides stercoralis as an immune restoration phenomenon in an HIV-1-infected man on antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS*. 2006;17:560-1.
- CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. 1987.
- Asdamongkol N, Pornsuriyasak P, Sungkanuparph S. Risk factors for strongyloidiasis hyperinfection and clinical outcomes. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;37:875-84.
- Marcos LA, Terashima A, Dupont HL, Gotuzzo E. Strongyloides hyperinfection syndrome: an emerging global infectious disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008;102:314-8.
- Fardet L, Génèreau T, Cabane J, Kettaneh A. Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:945-7.
- Levi ME, Kumar D, Green M, et al. Considerations for screening live kidney donors for endemic infections: a viewpoint on the UNOS policy. *Am J Transplant*. 2014;14:1003-11.
- Hamilton KW, Abt PL, Rosenbach MA, et al. Donor-derived Strongyloides stercoralis infections in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2011;91:1019-24.
- Roseman DA, Kabbani D, Kwah J, et al. Strongyloides stercoralis transmission by kidney transplantation in two recipients from a common donor. *Am J Transplant*. 2013;13:2483-6.
- Le M, Ravin K, Hasan A, et al. Single donor-derived strongyloidiasis in three solid organ transplant recipients: case series and review of the literature. *Am J Transplant*. 2014;14:1199-206.

# Cribado de hepatitis virales en inmigrantes inmunodeprimidos

Riveiro-Barciela M<sup>1,2</sup>, Buti M<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hepatología-Medicina Interna. Hospital Universitario Vall d'Hebrón (Barcelona). <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

## Correspondencia:

Mar Riveiro-Barciela

E-mail: [mar.riveiro@gmail.com](mailto:mar.riveiro@gmail.com)

## Introducción

A nivel mundial, unos 350-400 millones de personas son portadores de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), y se estima que unas 600.000 personas mueren cada año como consecuencia de la hepatitis B. Aproximadamente un tercio de la población mundial presenta evidencia de infección presente (HBsAg positivo) o pasada (antiHBc positivo) por el virus de la hepatitis B (VHB)<sup>1,2</sup>. En la Tabla 1 se recoge la tasa de prevalencia de la infección por VHB según la distribución geográfica. Las principales vía de transmisión de la hepatitis B incluyen la horizontal, por medio de transfusión de hemoderivados contaminados, empleo de drogas por vía intravenosa o contacto sexual, y la transmisión vertical, de madres a hijos, que continúa siendo una de las vías primordiales para la persistencia de la infección por VHB, sobre todo en zonas endémicas como el sudeste asiático y África subsahariana<sup>3</sup>. El riesgo de cronicidad tras la infección aguda varía según la edad, siendo del 80-90% entre los neonatos infectados nacidos de madres portadores del antígeno e del VHB (HBeAg) positivo, 30% en niños menores de los 6 años, 16% entre los 5-9 años y 7% en niños infectados entre los 10 y 19 años<sup>4,5</sup>.

Con respecto a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), un reciente análisis encuadrado dentro del proyecto *Global Burden of Disease* estimó que a nivel mundial en 2010 aproximadamente 170 millones de personas padecían hepatitis crónica C, muriendo más de 483.000 como consecuencia de la infección. Tras la infección aguda, que es asintomática en la gran mayoría de los pacientes, aproximadamente el 75-80% de los sujetos presentan cronicación de la infección. La prevalencia de sujetos con viremia del VHC detectable varía mucho según la zona geográfica de procedencia del paciente<sup>6</sup>, siendo del 13% en Uzbekistán<sup>7</sup>, 4,2% en Pakistán<sup>8</sup>, 0,5% en Indonesia<sup>8</sup>, e inferior al 0,5% en otros países como Austria, Inglaterra, Alemania y Francia<sup>9</sup>.

Con respecto a África, dónde los estudios son más limitados, basándose la mayoría tan sólo en presencia de antiVHC, los países con mayores prevalencias son: Egipto (14%), Burkina Faso (6%), Camerún y Gabón (5%), Angola (3,9%), Benín (3,8%), Gambia, Nigeria, Ruanda y Burundi (3,1%), República del Congo (2,9%)<sup>10</sup>.

## Cribado de la infección por VHC en inmunosuprimidos

A pesar de que algunos fármacos inmunosupresores como pueden ser los agentes antiCD20 pueden aumentar la replicación viral, a día de hoy, y a diferencia del VHB, no hay alertas sobre la posible reactivación del VHC en pacientes inmunosuprimidos. Sin embargo, es recomendable realizar cribado de la infección antes de iniciar tratamiento inmunosupresor, ya que algunos de estos fármacos son hepatotóxicos, y en segundo lugar, porque el VHC se asocia a ciertos tumores, sobre todo linfomas no-Hodgkin, siendo el linfoma difuso de célula grande B el más común<sup>11</sup>.

Para cribado de la infección por VHC se recomienda en primer lugar la realización de serología (antiVHC), que será positivo tanto en pacientes con infección curada como crónica, requiriéndose de RNA VHC para el diagnóstico de infección crónica. Además, en los pacientes virémicos (RNA VHC detectable) se recomienda realización de una prueba no invasiva para valorar el grado de fibrosis (Elastografía de transición o FibroScan) y determinación del genotipo.

## Cribado y manejo de la infección por VHB en inmunosuprimidos

Tanto los pacientes con infección crónica por VHB (HBsAg positivo) y en menor medida con infección curada (antiHBc positivo/HBsAg negativo), presentan riesgo de reactivación de la infección cuando se someten a tratamiento inmunosupresor.

**Tabla 1. Seroprevalencia de la infección crónica por VHB (HBsAg positivo) según datos modificados de Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, 2014).**

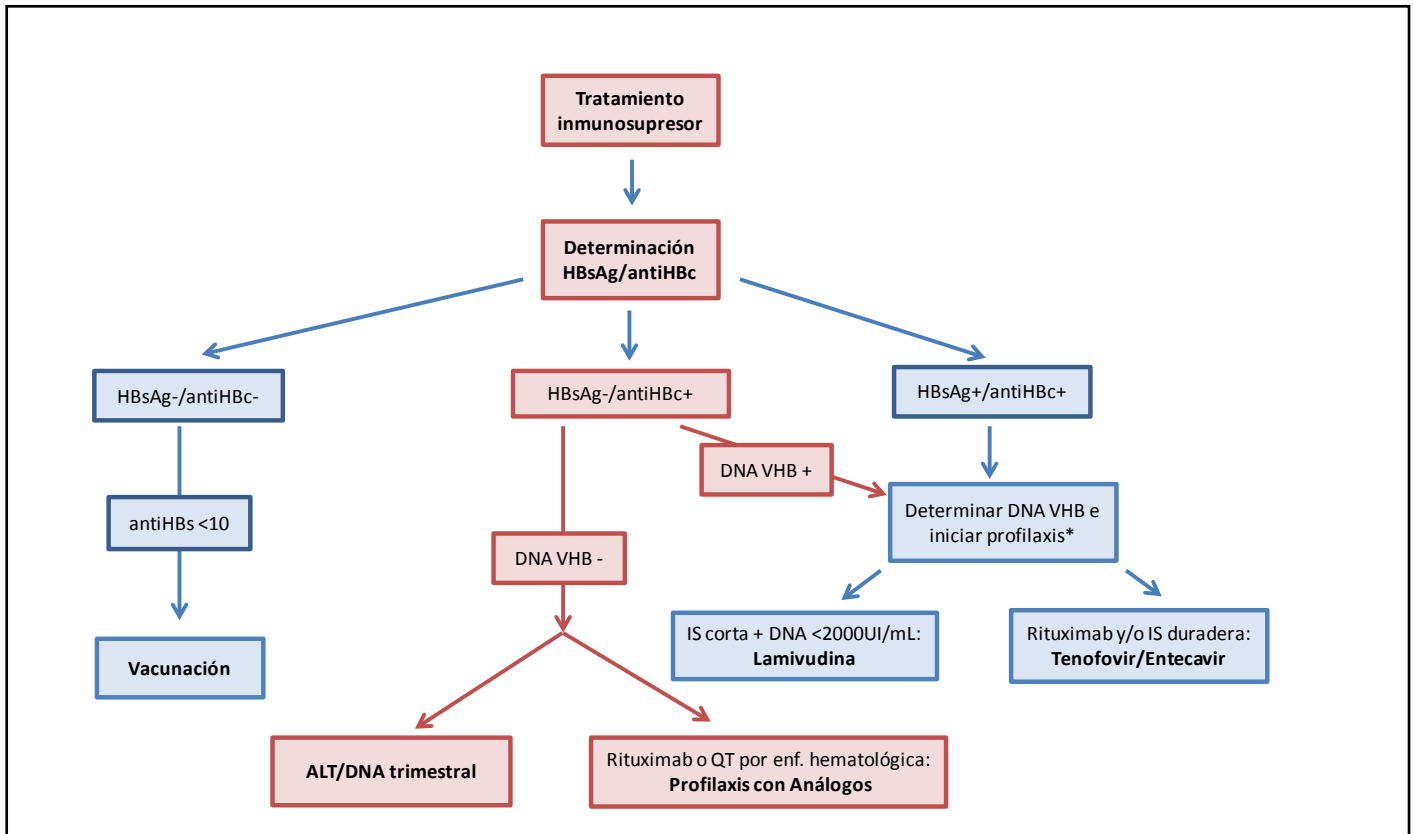
Prevalencia HBsAg +	Área geográfica
Alta (≥8%)	África subsahariana (Mauritania, Guinea, Costa de Marfil, Ghana, Malí, Nigeria, Camerún, Senegal, Chad, Sierra Leona)
Alta intermedia (5-7%)	Resto África central y Sur  China, Mongolia, Kazakhsan, Papua-Nueva Guinea Perú, Bolivia, Ecuador
Baja intermedia (2-4%)	Europa del Este Norte África América Central, Argentina, Chile Australia Oriente Medio e India
Baja (<2%)	Centro y Sur de Europa EEUU, Canadá Brasil Sudeste asiático excepto China (Thailandia, Camboya, Laos, Indonesia)

La importancia de la reactivación del VHB radica en que clínicamente puede manifestarse como una hepatitis aguda, que incluso puede conducir a fallo hepático agudo, con alta mortalidad, o conllevar el desarrollo de cirrosis hepática<sup>12,13</sup>. Tanto la asociación Europea para el estudio del hígado (EASL) como la americana (AASLD), definen la reactivación del VHB el aumento de la replicación viral (aumento  $\geq 2$  log en comparación con los niveles basales o aparición del DNA VHB a niveles superiores a  $\geq 100$  UI/ml) en un individuo con niveles previos estables o indetectables<sup>14</sup>. Si bien los pacientes hematológicos, sobre todo aquellos tratados con terapia antiCD20 (Rituximab, Ofatumumab, Ocrelizumab, Obinutuzumab), son los que mayor riesgo presentan, se han descrito casos de reactivación con prácticamente todos los fármacos inmunosupresores. En la Figura 1 se recoge un esquema práctico sobre el cribado y manejo clínico de la infección por VHB en pacientes inmunosuprimidos.

### Bibliografía

1. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol.* 2008;48(2):335-52.

**Figura 1. Manejo de la infección por virus de la hepatitis B en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.**



\*Los pacientes con HBsAg positivo, sobre todo si presentan DNA VHB>2000 UI/mL, se recomienda valoración por Hepatología.

2. McMahon BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. *Semin Liver Dis.* 2004;24 Suppl 1:17-21.
3. Zhu YY, Mao YZ, Wu WL, Cai QX, Lin XH. Does hepatitis B virus pre-natal transmission result in postnatal immunoprophylaxis failure? *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17(12):1836-41.
4. Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis.* 1995;20(4):992-1000.
5. McMahon BJ, Alward WL, Hall DB, et al. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis.* 1985;151(4):599-603.
6. Dore GJ, Ward J, Thursz M. Hepatitis C disease burden and strategies to manage the burden (Guest Editors Mark Thursz, Gregory Dore and John Ward). *Journal of viral hepatitis.* 2014;21 Suppl 1:1-4.
7. Hope VD, Eramova I, Capurro D, Donoghoe MC. Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. *Epidemiology and infection.* 2014;142(2):270-86.
8. Liakina V, Hamid S, Tanaka J, et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries - volume 3. *Journal of viral hepatitis.* 2015;22 Suppl 4:4-20.
9. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology.* 2015;61(1):77-87.
10. Riou J, Ait Ahmed M, Blake A, et al. Hepatitis C virus seroprevalence in adults in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Journal of viral hepatitis.* 2016;23(4):244-55.
11. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol.* 2015;63(1):199-236.
12. Xunrong L, Yan AW, Liang R, Lau GK. Hepatitis B virus (HBV) reactivation after cytotoxic or immunosuppressive therapy--pathogenesis and management. *Rev Med Virol.* 2001;11(5):287-99.
13. Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology.* 2009;49(5 Suppl):S156-65.
14. (AASL) AAfSoL. Diseases Emerging Trends Conference: *Reactivation of Hepatitis B.* 2013.

# Cribado de infección tuberculosa latente en población inmigrante inmunosuprimida

Sánchez-Montalvá A, Salvador F, Molina I

Departamento de enfermedades infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Programa de Salud internacional del ICS (PROSICS). Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

**Correspondencia:**

Adrián Sánchez-Montalvá

E-mail: [adsanche@vhebron.net](mailto:adsanche@vhebron.net)

## Infección tuberculosa latente

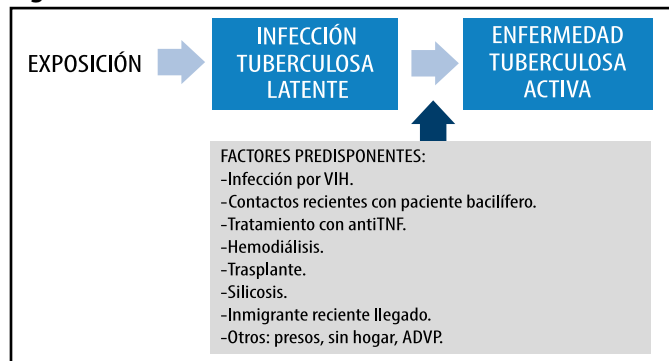
La infección tuberculosa latente (ITL) es un estado de persistencia de la respuesta inmune frente al estímulo antigénico del *Mycobacterium tuberculosis*, siempre y cuando no existe evidencia de enfermedad tuberculosa activa. Se estima que un tercio de la población mundial tiene infección tuberculosa latente<sup>1</sup>. Los pacientes con ITL no tienen enfermedad tuberculosa activa, pero pueden desarrollarla en el futuro, lo que se conoce con el nombre de reactivación de la tuberculosis. El riesgo de reactivar de una tuberculosis a lo largo de la vida se estima entre un 5-10%, concentrándose principalmente en los primeros 5 años después de la infección<sup>2</sup>. Sin embargo, existen factores que incrementan el riesgo de reactivación de la tuberculosis<sup>3</sup> (Figura 1).

## Pruebas diagnósticas de la infección tuberculosa latente

Desgraciadamente, la infección tuberculosa latente no tiene una prueba *gold standard*. Para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente utilizamos en la actualidad la prueba cutánea de Mantoux (o PPD) y los IGRA (Interferon-Gamma Release Assays), ambas pruebas nos muestran si existe sensibilización frente a antígenos del *Mycobacterium tuberculosis*, siendo el diagnóstico de ITL indirecto e imperfecto. Ninguno de los test es capaz de predecir el riesgo de reactivación de la enfermedad. Después del tratamiento de la ITL ambas pruebas pueden permanecer positivas durante mucho tiempo, por lo que no sirven para monitorizar el tratamiento.

Ambas pruebas han sido estudiadas en diferentes cohortes de pacientes inmunosuprimidos con resultados confusos, sin que exista por el momento una estrategia que haya demostrado superioridad. Es por ello, que los protocolos o guías de recomendación sobre el cribado de infección tuberculosa latente en pa-

Figura 1. Evolución de la ITL.



cientes inmunosuprimidos aconsejan diferentes estrategias. Sin embargo, parece que los IGRA tienen menos falsos positivos en pacientes vacunados previamente con la BCG y en aquellos con exposición a otras micobacterias ambientales. A su vez, presentan mejor sensibilidad en cohortes de pacientes inmunosuprimidos. Los IGRA, sin embargo, tienen una gran variabilidad entre los diferentes grupos de inmunodeprimidos, y son dependientes de la naturaleza y el grado de inmunodepresión, además presentan un bajo valor predictivo positivo de progresión a enfermedad tuberculosa<sup>4-6</sup>. El escenario actual de las pruebas diagnósticas disponibles se va a complicar más con la llegada de nuevas pruebas diagnósticas, como el "C-tb" y los nuevos IGRA que prometen mejores sensibilidades y especificidades<sup>7,8</sup>. Nuevas técnicas basadas en la expresión genómica o transcriptómica, también han mostrado resultados esperanzadores, aunque todavía tardarán unos años en llegar al mercado<sup>9</sup> (Figura 2).

## Infección tuberculosa latente e inmunosupresión

El término "paciente inmunodeprimido" engloba un grupo muy heterogéneo de pacientes con diferentes patologías de

**Figura 2. Característica pruebas diagnósticas ITL.**

base y tratamientos inmunosupresores. El riesgo de reactivación de una enfermedad tuberculosa varía en función de muchos factores tales como los fármacos inmunosupresores, el tiempo de evolución de la enfermedad, el grado y el tipo de inmunosupresión, por lo que dar una recomendación general es muy complejo, incluso cuando se intentan agrupar los pacientes, pues resulta difícil controlar todas las variables implicadas. Sin embargo, en algunos grupos de pacientes inmunosuprimidos el riesgo de reactivación ha sido más ampliamente estudiado y la evidencia es mayor, como es el caso de los pacientes con infección por VIH, pacientes tratados con antiTNF, trasplantados o pacientes en diálisis. En otros grupos tales como tumores de órgano sólido, discrasias hematológicas u otros fármacos inmunosupresores no existe evidencia suficiente y por lo tanto se tiene que individualizar la actuación<sup>10</sup>.

## Estrategias de cribado en paciente inmunosuprimido

Ver Tabla 1.

## Infección tuberculosa latente y paciente migrado

Los flujos migratorios han aumentado considerablemente en las últimas décadas. En enero del 2014, había 33,5 millones de personas viviendo en la Unión Europea que habían nacido fuera de ésta<sup>11</sup>. La población inmigrante se ha considerado como un grupo de riesgo para el desarrollo de tuberculosis. Tal percepción se debe a una suma de factores como son, la elevada prevalencia de tuberculosis en algunos de los países de origen, las condiciones de vida en los países de acogida (hacinamiento,

**Tabla 1. Estrategias de cribado en paciente inmunosuprimido.**

País	Grupo de riesgo	Prueba
WHO 2015	antiTNF Trasplante VIH Diálisis	PPD o IGRA
Canadá 2014	antiTNF (y otros fármacos inmunosupresores) Trasplante IRC / dialysis Enfermedades hematológicas Ciertos tumores de órgano sólido	PPD o IGRA
Francia 2013	Adultos inmunosuprimidos	PPD o IGRA
Irlanda 2010	VIH Terapia inmunosupresora	PPD seguido de IGRA si PPD positivo
Japón 2013	VIH Trasplante Diálisis antiTNF dosis altas corticoides Relativa: otros inmunosupresores	IGRA
Portugal 2014	Paciente inmunosuprimidos VIH antiTNF	PPD o IGRA
EEUU 2013	VIH IRC / diálisis Cáncer cabeza y cuello Trasplante Inmunosupresión (antiTNF o corticoides de forma prolongada)	IGRA (preferencia) o PPD
Reino Unido 2011	Inmunocomprometidos	IGRA

pobre alimentación) y la situación de stress mantenida que les confiere un estado de mayor susceptibilidad para la reactivación. Otros mantienen que el elevado riesgo para presentar esta enfermedad viene condicionado por la mayor probabilidad de contagio reciente durante el proceso migratorio<sup>12</sup>. Cualquiera de los factores previamente expuestos ha motivado a algunos autores a equiparar el riesgo de desarrollar la enfermedad de este grupo poblacional al de otros grupos de riesgo<sup>13</sup>. Se considera que son los 5 primeros años tras el proceso migratorio los que concentran la mayoría de casos de reactivación<sup>14-18</sup>.

**Tabla 2. Tratamientos eficaces de la infección tuberculosa latente.**

Fármaco	Dosis	Duración
Isoniazida	5 mg/kg/d (máx. 300 mg)	6-9 meses
Rifampicina	10 mg/kg/d (máx. 600 mg)	3-4 meses
Isoniazida + rifampicina	Según dosificación anterior.	3-4 meses
Isoniazida + rifapentina semanal	Rifapentina: 15 mg/kg/sem (máx. 900 mg) Isoniazida: 15 mg/kg/sem (máx. 900 mg)	3 meses

La prevalencia de la infección tuberculosa latente diagnosticada mediante PPD entre inmigrantes oscila entre un 40 a un 60% según las series publicadas<sup>19,20</sup>.

Por tanto si la proporción de inmigrantes infectados es tan alta y la probabilidad de desarrollar tuberculosis durante los primeros años tras el proceso migratorio es tan elevada, sería lógico definir estrategias para el diagnóstico y tratamiento de la ITBL en este subgrupo poblacional y este período concreto. A pesar de que probablemente esta población tenga un riesgo significativo para desarrollar la enfermedad y que la mayoría de sociedades científicas así lo recomienden, la base científica para apoyar esto es dudosa y no se hace de forma sistemática.

En el 2015 en España la población migrada representaba un 10,13% de la población<sup>21</sup>. A pesar de que no existen datos sobre inmunosupresión en pacientes migrados, sin embargo parece ser que la inmunosupresión no relacionada con la infección por VIH es similar a la de la población del país de acogida<sup>22</sup>. La infección por VIH en pacientes migrados, sin embargo si que es superior a la de la población del país de acogida<sup>23</sup>.

## Tratamiento de la infección tuberculosa latente

El objetivo del tratamiento de la infección tuberculosa latente es evitar la reactivación de la tuberculosis. Existen varios tratamientos que han demostrado ser eficaces y que se detallan en la Tabla 2<sup>24,25</sup>.

La experiencia del tratamiento en población inmunosuprimida viene principalmente de los paciente VIH tratados con isoniazida, en los que el tratamiento de la ITL ha demostrado ser muy eficaz<sup>26</sup>. En el resto de grupos no existe evidencia suficiente, sin embargo para minimizar las interacciones farmacológicas el tratamiento de elección suele ser la isoniazida.

A día de hoy la detección de la infección tuberculosa en población inmunocomprometida es un reto. La información existente sobre población migrada inmunocomprometida es casi inexistente, por lo que creemos que es necesario realizar estudios centrados en esta población. Los nuevos métodos diagnósticos de la infección tuberculosa latente basados en técnicas de expresión genómica o transcriptómica son menos dependientes del sistema inmune y pueden mejorar el diagnóstico de la infección tuberculosa latente en población inmunosuprimida.

## Bibliografía

1. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, *et al*. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med*. 2003; 163(9):1009-21.
2. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol*. 1974;99(2):131-8.
3. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2015;283(22):2127-35.
4. Mamishi S, Pourakbari B, Marjani M, Mahmoudi S. Diagnosis of latent tuberculosis infection among immunodeficient individuals: review of concordance between interferon-gamma release assays and the tuberculin skin test. *Br J Biomed Sci*. 2014;71(3):115-24.
5. Richeldi L, Losi M, D'Amico R, Luppi M, Ferrari A, Mussini C, *et al*. Performance of tests for latent tuberculosis in different groups of immunocompromised patients. *Chest*. 2009;136(1):198-204.
6. Redelman-Sidi G, Sepkowitz KA. IFN- $\gamma$  release assays in the diagnosis of latent tuberculosis infection among immunocompromised adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(4):422-31.
7. Barcellini L, Borroni E, Brown J, Brunetti E, Codecasa L, Cugnata F, *et al*. First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. *Eur Respir J*. 2016 Feb 11;
8. Hoff ST, Peter JG, Theron G, Pascoe M, Tingskov PN, Aggerbeck H, *et al*. Sensitivity of C-Tb: a novel RD-1-specific skin test for the diagnosis of tuberculosis infection. *Eur Respir J*. 2016;47(3):919-28.
9. Sweeney TE, Braviak L, Tato CM, Khatri P. Genome-wide expression for diagnosis of pulmonary tuberculosis: a multicohort analysis. *Lancet Respir Med*. 2016;4(3):213-24.
10. Sauzullo I, Vullo V, Mastroianni CM. Detecting latent tuberculosis in compromised patients. *Curr Opin Infect Dis*. 2015;28(3):275-82.
11. Migration and migrant population statistics - Statistics Explained [Internet]. [cited 2015 Sep 2]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Migration\\_and\\_migrant\\_population\\_statistics](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Migration_and_migrant_population_statistics)
12. Patel S, Parsyan AE, Gunn J, Barry MA, Reed C, Sharnprapai S, *et al*. Risk of Progression to Active Tuberculosis Among Foreign-Born Persons With Latent Tuberculosis. *Chest*. 2007;131(6):1811-6.
13. Horsburgh CR. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med*. 2004 May 13;350(20):2060-7.
14. Cain KP, Benoit SR, Winston CA, Mac Kenzie WR. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *JAMA J Am Med Assoc*. 2008;300(4):405-12.



15. Marks GB, Bai J, Simpson SE, Sullivan EA, Stewart GJ. Incidence of Tuberculosis among a Cohort of Tuberculin-Positive Refugees in Australia . Reappraising the Estimates of Risk. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(5):1851-4.
16. Zuber PL, McKenna MT, Binkin NJ, Onorato IM, Castro KG. Long-term risk of tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *JAMA J Am Med Assoc*. 1997;278(4):304-7.
17. MacPherson DW, Gushulak BD. Balancing prevention and screening among international migrants with tuberculosis: population mobility as the major epidemiological influence in low-incidence nations. *Public Health*. 2006;120(8):712-23.
18. Cain KP, Haley CA, Armstrong LR, Garman KN, Wells CD, Iademarco MF, et al. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States: achieving tuberculosis elimination. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(1):75-9.
19. Carvalho ACC, Saleri N, El-Hamad I, Tedoldi S, Capone S, Pezzoli MC, et al. Completion of screening for latent tuberculosis infection among immigrants. *Epidemiol Infect*. 2005;133(1):179-85.
20. Monge-Maillo B, Jiménez BC, Pérez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Pérez-Ayala A, et al. Imported infectious diseases in mobile populations, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(11):1745-52.
21. Sección prensa / Cifras oficiales de población. Explotación estadística del Padrón [Internet]. [cited 2015 Aug 27]. Disponible en: [http://www.ine.es/prensa/padron\\_prensa.htm](http://www.ine.es/prensa/padron_prensa.htm)
22. McDermott S, Desmeules M, Lewis R, Gold J, Payne J, Lafrance B, et al. Cancer Incidence Among Canadian Immigrants, 1980-1998: Results from a National Cohort Study. *J Immigr Minor Health Cent Minor Public Health* [Internet]. 2010 May 19 [cited 2010 Nov 6]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20490685>
23. Bocanegra C, Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, Pahissa A, Molina I. Screening for imported diseases in an immigrant population: experience from a teaching hospital in Barcelona, Spain. *Am J Trop Med Hyg*. 2014 Dec;91(6):1277-81.
24. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001363.
25. Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Muñoz L, Lipman MC, Abubakar I. Treatment of latent tuberculosis infection: a network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(6):419-28.
26. Rangaka MX, Diwakar L, Seldon R, van Cutsem G, Meintjes GA, Morroni C, et al. Clinical, immunological, and epidemiological importance of antituberculosis T cell responses in HIV-infected Africans. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2007;44(12):1639-46.