

MESA: Estudios en curso o finalizados

Moderadores: **Eva Tabernero.** Servicio de Neumología. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Alberto García-Basteiro. Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro de Investigación en Salud de Manhiça, Mozambique.
Instituto de Salud Global. Barcelona.

Extracellular vesicles in tuberculosis: new tools to diagnose the disease

Rafael C. Prados-Rosales

Department of Preventive Medicine, Public Health, and Microbiology. School of Medicine. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

Correspondence:

Rafael Prados Rosales

E-mail: rafael.prados@uam.es

Introduction

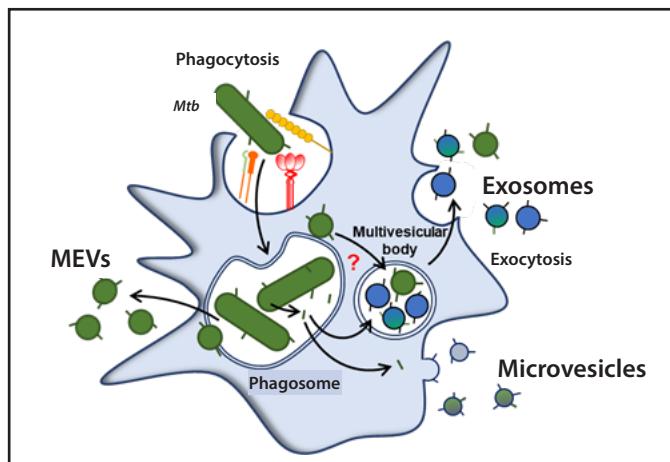
Tuberculosis (TB) has just surpassed COVID-19 as leading cause of death worldwide by a single infection agent (*Mycobacterium tuberculosis* [*Mtb*])¹. There are no clear correlates of protection, diagnostic or prognostic for TB, which dampens the advance in highly demanding approaches to tackle the disease. Decades of clinical observations show that latent TB infection (LTBI) and TB are both at the opposite ends of a continuous spectrum of *Mtb* infection leading to different levels of TB pathophysiology^{2,3}. Additional early disease states between LTBI and TB, such as incipient TB and subclinical TB, have been proposed based on more sensitive imaging approaches². To date, the diagnosis of TB relies on: (i) the direct detection of *Mtb* (via microscopy and/or culture, or *Mtb* DNA) in sputum; (ii) detection of infection based on sustained T cell reactivity with *Mtb* antigens (e.g IFN-γ release assays [IGRAs]) in peripheral blood. These tools provide neither an optimal foundation for TB control, and fall well short of what is needed to reflect the underlying pathogenic complexities. Considering that infection with *Mtb* results in a range of clinical manifestations in human⁴, it is of critical importance to incorporate new parameters representing surrogates of the physiological status of the bacillus and the host. The rapid diagnosis of the disease is fundamental to reduce transmission, morbidity, and mortality. In this context, the WHO proposed a set of target product profiles⁵ to guide the development of point-of-care

(POC) devices to enhance TB detection. Such POC device should be designed as a rapid, sputum-free test useful for triage and/ confirmation of disease in a decentralized manner⁵.

Most forms of life produce extracellular vesicles (EVs). Since the first detection of bacterial EVs more than 60 years ago in *Escherichia coli*⁶, subsequent studies have demonstrated their functional commonality in many bacterial species. Bacterial EVs are spherical, membranous vesicles ranging in size from 20 to 500 nm in diameter^{7,8}. We demonstrated that *Mtb* produces EVs *in vitro* and *in vivo* as part of a sophisticated mechanism to manipulate host cellular physiology and evade the host immune system⁹. *Mtb* EVs (MEVs) have immunomodulatory properties *in vitro* and, when administered to mice^{9,10}, poses promising vaccine properties¹¹, and seem to be genetically regulated¹². In addition, we demonstrated that MEVs are a good source of biomarkers in serology studies¹³. Consequently, MEVs have generated considerable interest for their potential role in TB pathogenesis and their implications in development of new preventive and therapeutic antitubercular strategies. Host-derived EVs (HEVs), such as exosomes or microparticles are other important players in the context of infection¹⁴. Recent reports exploring the origin of EVs in -infected macrophages showed that HEVs and MEVs represent two independent populations of vesicles¹⁰ (Figure 1).

Since, most of *Mtb*'s biology occurs inside of immune cells, EVs derived from this interaction can provide valuable information about outcome of such interaction. Therefore, deciphering

Figure 1. Mechanism of EVs secretion during a mycobacterial infection. *Mtb* resides within phagocytic cell-phagosomes. Infected cells secrete both host-derived EVs and mycobacterial EVs (MEVs), the latter originated at the plasma membrane of the bacteria and released from the antigen-presenting cell. MEVs reach the extracellular space through mycobacterial envelope remodeling mechanisms yet to be identified.



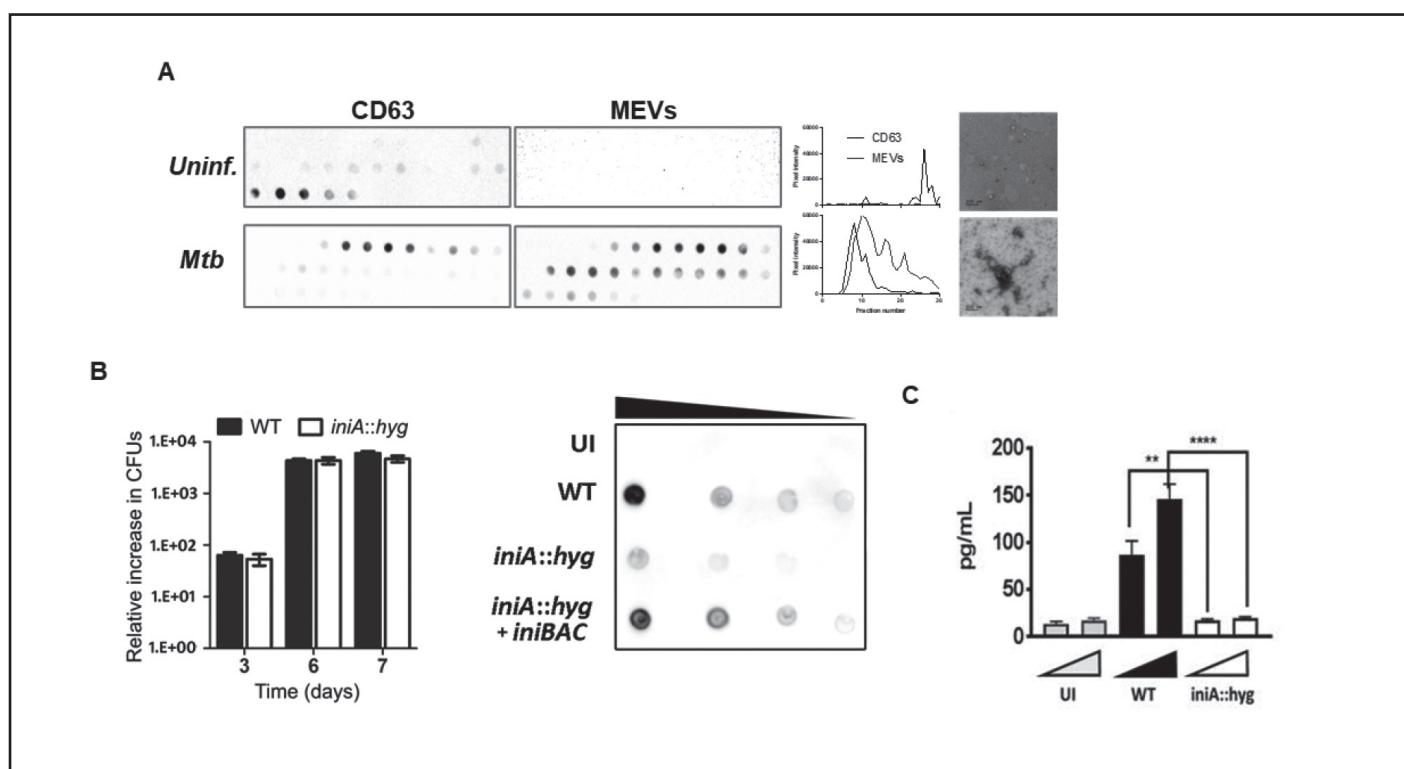
EV heterogeneity in the context of *Mtb*-infection has the potential to contribute to the development of the highly demanded approaches to tackle the disease.

Current knowledge and tools in the context EVs and TB

Isolation of MEVs and HEVs from *Mtb*-infected macrophages and their role in modulation of the immune response

It was previously shown that *Mtb*-infected macrophages release bacteria-derived EVs into the extracellular medium¹⁰. We have reproduced those results but using home-made monoclonal antibodies (mAbs) to MEV-associated antigens (Figure 2A); and independently, we have generated a *mutant* defective in MEV production and determined that very little EV material is detected in the extracellular medium of *mutant*-infected macrophages (Figure 2B). In preliminary experiments, we compared the immunological activity of EV-preparations derived from

Figure 2. MEVs are important stimulators of the immune response upon infection. (A) Quantification of HEVs (CD63) and MEVs after isolation via SEC by dot-blot analysis. Thirty different fractions were collected. Representative TEM negative staining images of pooled fractions including EVs containing markers from the host and *Mtb*. (B) Intracellular survival of a *Mtb* MEV-deficient *mutant* in THP-1 cells at the indicated time points. Analysis of released MEVs from infected macrophages by the indicated strains by dot-blot using a MEV-specific mAb. (C) Levels of IL-1 β produced by uninfected bone marrow derived macrophages (BMDM) exposed to increased volumes of extracellular medium of uninfected macrophages (UI), or infected with *Mtb*-WT, or MEV-deficient *mutant*. Error bars mean \pm SEM of triplicates.



Mtb WT and mutant strains. EVs purified from WT *Mtb* cultures or concentrated from the extracellular medium of infected macrophages stimulated the release of the pro-inflammatory cytokines including IL-1 β and IL-6 by uninfected BMM. In contrast, EVs preparations from the culture medium of mutant-infected macrophages (harbouring same number of bacteria as WT infected macrophages) show poor immunostimulatory activity (Figure 2C). These data indicate the critical importance of MEVs in modulating the environment around the infecting site.

Mtb modulates EV composition upon different host-related conditions

When MEVs are isolated from *Mtb* cultures submitted to host-related conditions such as iron starvation^{15,16} or subinhibitory concentrations of isoniazid (INH), a first line TB drug, both the magnitude of MEV production and composition change. These observations indicate a potential source of heterogeneity of EV populations derived from an *Mtb* infection and underscoring

Figure 3. Isolation of EVs from urine of a TB diagnosed patient undergoing a 6-month treatment. (A) Typical workflow to isolate EVs from fluidic human samples. (B) Quantification of HEVs (CD63 and CD9) and MEVs after isolation via SEC and dot-blot analysis. Urines where processed following pipeline as in Fig 7 and 30 different fractions were collected and submitted to dot-blot analysis. Representative transmission electron microscopy (TEM) negative staining image of pooled fractions including EVs containing markers from the host and *Mtb*.

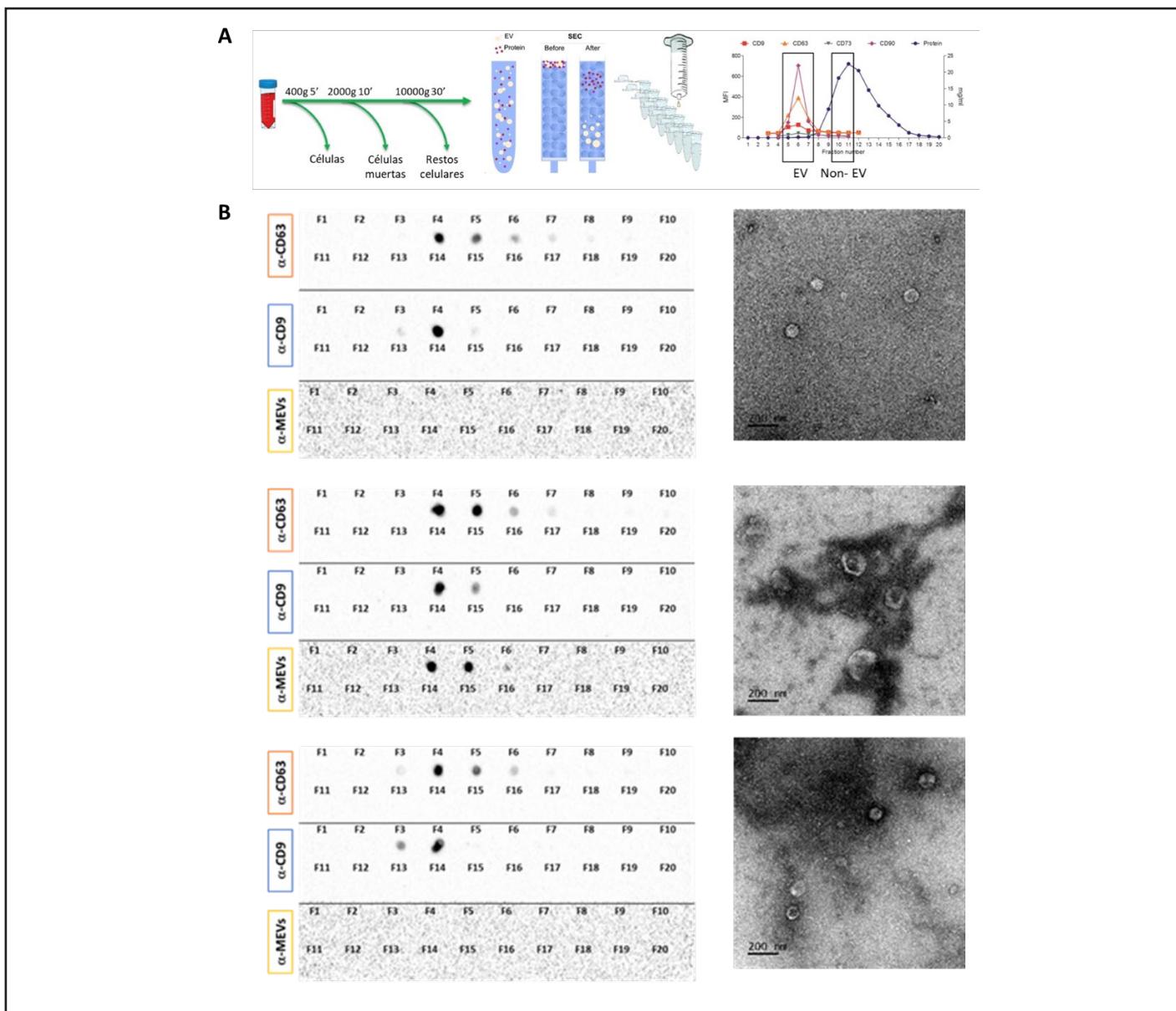
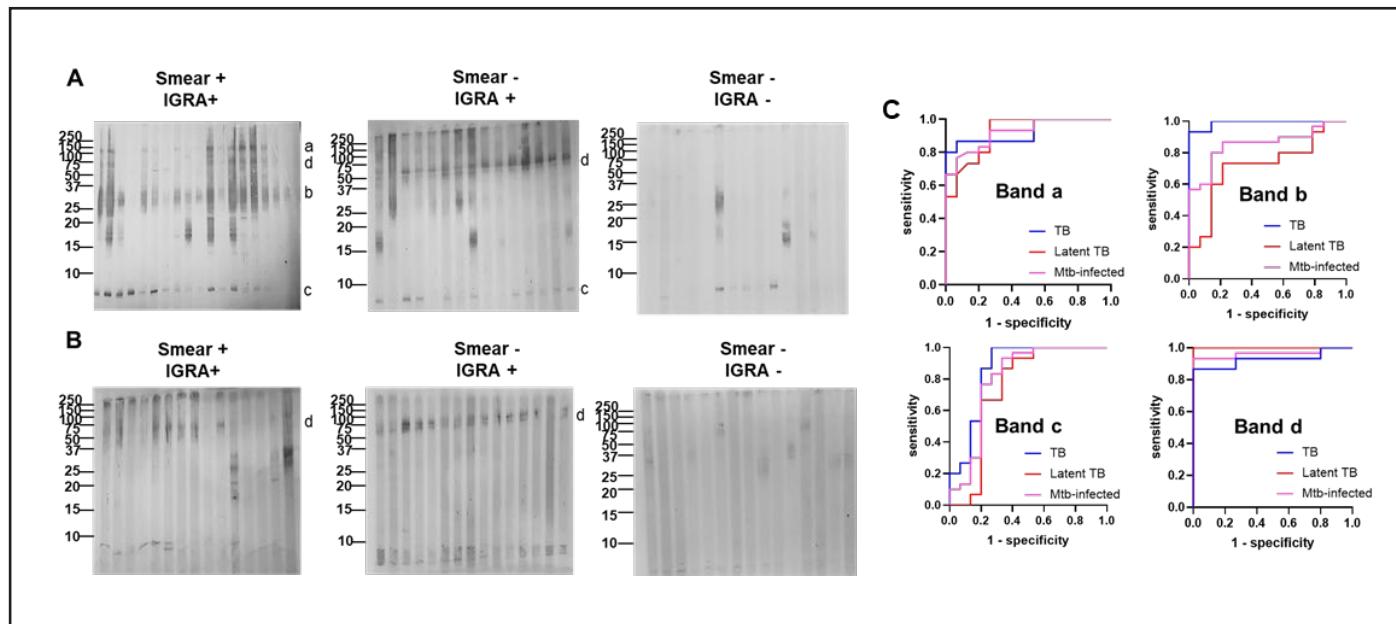


Figure 4. Serological reactivity pattern of High Fe and Low Fe MEVs. Immunoblots of 15-18 representative serum samples from Smear+, IGRA+ (TB), Smear-, IGRA+ (Latent TB), and Smear-, IGRA- (healthy) individuals against high Fe (A) and low Fe (B) MEVs. MEVs were separated by SDS-PAGE and blotted with the serum samples. Reactive MEV-associated protein bands a, b, c, and d are indicated next to the blots. (C) Receiver operating characteristic (ROC) curves for each band. Images used here are adapted from Schirmer S¹⁶.



such heterogeneity could have the potential of define infection statuses.

Isolation of EVs from urine samples

We have implemented a pipeline for EV-isolation from different biological fluids using SEC¹⁷ (Figure 3A). Here we demonstrate that through the implementation of this pipeline, we can isolate EVs from urine of a cohort of TB patients undergoing treatment (UAM) (Figure 3B). Both composition and concentration of EVs change according to the time of treatment and disease severity.

Serology studies using MEVs as a source of TB biomarkers (UAM)

We have tested the immunogenicity of MEVs isolated from conditions related to host environment, including iron starvation or cholesterol as a sole carbon source, and found that a pool of MEV-associated antigens can be preferentially detected by sera from active TB or latent TB patients¹⁶ (Figure 4), indicating the potential of such antigenic preparations to dissect TB disease statuses.

Conclusions

The available evidence suggests an important role of EVs in *Mtb*-host interaction. Moreover, our preliminary data indicate a potential use of EVs as a surrogate of TB infection and the fact that EVs are widely present in biological fluids and persist through the course of infections, make EVs excellent candidates as biomarkers. Finally, host-responses to MEVs has the potential to provide information about TB disease statuses. Therefore, we strongly believe that EV composition and quantity are a surrogate of TB infection status and treatment outcome. Therefore, their incorporation into a diagnostic multiparametric approach aimed at defining TB disease could improve our diagnostic and prognostic capabilities.

Notes

Part of the work presented here has been developed in collaboration with Dr. Cristina Vilaplana and Dr. Francesc Borrás from German Trias i Pujol Research Institute.

Bibliography

- WHO. WHO Global Tuberculosis Report 2019; 2019.

2. Achkar JM, Jenny-Avital ER. Incipient and subclinical tuberculosis: Defining early disease states in the context of host immune response. *Infect. Dis.* 2011;204.
3. Migliori GB, Ong CWM, Petrone L, D'Ambrosio L, Centis R, Goletti D. The definition of tuberculosis infection based on the spectrum of tuberculosis disease. *Breathe (Sheff)*. 2021 Sep;17(3):210079.
4. Cadena AM, Fortune SM, Flynn JL. Heterogeneity in tuberculosis. *Nat Rev Immunol.* 2017;17:691-702.
5. WHO. High-priority target product profiles for new tuberculosis diagnostics. Report of a consensus meeting; 2020.
6. Bishop DG, Work E. An extracellular glycolipid produced by *Escherichia coli* grown under lysine-limiting conditions. *Biochem J.* 1965;96:567-76.
7. Brown L, Wolf JM, Prados-Rosales R, Casadevall A. Through the wall: extracellular vesicles in Gram-positive bacteria, mycobacteria and fungi. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13:620-30.
8. Schwechheimer C, Kuehn MJ. Outer-membrane vesicles from Gram-negative bacteria: biogenesis and functions. *Nat Rev Microbiol.* 2015; 13:605-19.
9. Prados-Rosales R, Baena A, Martinez LR, Luque-Garcia J, Kalscheuer R, Veeraraghavan U, et al. Mycobacteria release active membrane vesicles that modulate immune responses in a TLR2-dependent manner in mice. *J Clin Invest.* 2011;121:1471-83.
10. Athman JJ, Wang Y, McDonald DJ, Boom WH, Harding CV, Wearsch PA. Bacterial Membrane Vesicles Mediate the Release of *Mycobacterium tuberculosis* Lipoglycans and Lipoproteins from Infected Macrophages. *J Immunol.* 2015;195:1044-53.
11. Prados-Rosales R, Carreño LJ, Batista-Gonzalez A, Baena A, Venkataswamy MM, Xu J, Yu X, et al. Mycobacterial membrane vesicles administered systemically in mice induce a protective immune response to surface compartments of *Mycobacterium tuberculosis*. *mBio.* 2014 Sep 30;5(5):e01921-14
12. Rath P, Huang C, Wang T, Wang T, Li H, Prados-Rosales R, et al. Genetic regulation of vesiculogenesis and immunomodulation in *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Dec 3;110(49):E4790-7
13. Ziegenbalg A, Prados-Rosales R, Jenny-Avital ER, Kim RS, Casadevall A, Achkar JM. Immunogenicity of mycobacterial vesicles in humans: identification of a new tuberculosis antibody biomarker. *Tuberculosis (Edinb).* 2013 Jul;93(4):448-55
14. Choi DS, Kim DK, Kim YK, Gho YS. Proteomics of extracellular vesicles: Exosomes and ectosomes. *Mass Spectrom Rev.* 2015 Jul-Aug;34(4):474-90.
15. Prados-Rosales R, Weinrick BC, Piqué DG, Jacobs Jr WR, Casadevall A, Rodriguez GM. Role for *Mycobacterium tuberculosis* membrane vesicles in iron acquisition. *J Bacteriol.* 2014 Mar;196(6):1250-6
16. Schirmer S, Rauh L, Alebouyeh S, Delgado-Velandia M, Salgueiro VC, Lerma L, et al. Immunogenicity of Mycobacterial Extracellular Vesicles Isolated From Host-Related Conditions Informs About Tuberculosis Disease Status. *Front Microbiol.* 2022 Jun 22:13:907296.
17. Monguió-Tortajada M, Morón-Font M, Gámez-Valero A, Carreras-Planella L, Borràs FE, Franquesa M, et al. Extracellular-Vesicle Isolation from Different Biological Fluids by Size-Exclusion Chromatography. *Curr. Protoc. Stem Cell Biol.* 2019 Jun;49(1):e82 <https://doi.org/10.1002/cpsc.82>.

Resultados cohorte prospectiva STAGE TB

Arantxa Romero-Tamarit^{1,2}, Xavier Vallès^{1,3,4,5}, María Munar-García^{1,6}, Juan Espinosa-Pereiro^{7,8,9}, Núria Saborit⁷, Mª Teresa Tortola^{9,10,11}, Zoran Stojanovic^{12,13}, Sílvia Roure^{1,3,4,5,14}, Adrián Antuori^{13,15}, Pere-Joan Cardona^{1,2,13,15}, Antoni Soriano-Arandes¹⁶, Andrea Martín¹⁶, María Espiau¹⁶, Maria Luiza De Souza-Galvão⁷, Mª Ángeles Jiménez⁷, Antoni Noguera-Julian^{17,18,19,20}, Israel Molina²¹, Xavier Casas²¹, Marisol Domínguez-Álvarez²², Neus Jové²², Nino Gogichadze^{1,2}, Kaori L Fonseca^{1,13}, Lilibeth Arias^{1,13}, Joan-Pau Millet^{18,21,23}, Adrián Sánchez-Montalvá^{7,8,9,11}, Cristina Vilaplana^{1,2,4,13,15}

¹Unitat de Tuberculosi Experimental. Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), Badalona. ²Autonomous University of Barcelona. Bellaterra. ³North Metropolitan International Health Program (PROSICS), Badalona. ⁴Territorial Clinical Directorate on Infectious Diseases and International Health Clinical division within the Northern Metropolitan Management of the Catalan Institute of Health, Badalona. ⁵Fundació Lluita Contra les Infeccions, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Pompeu Fabra University, Barcelona. ⁷Infectious Diseases Department, Vall d'Hebrón University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ⁸International Health Program of the Catalan Institute of Health (PROSICS), Barcelona. ⁹CIBER of Infectious disease (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ¹⁰Microbiology Department, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹¹Mycobacterial Infection Study Group from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (GEIM-SEIMC) – Barcelona. ¹²Pneumology Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹³CIBER Respiratory Diseases (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ¹⁴Infectious Diseases Department, Germans Trias i Pujol Hospital and Research Institute, Badalona. ¹⁵Microbiology Department. Northern Metropolitan Clinical Laboratory, Hospital Universitari "Germans Trias i Pujol", Badalona. ¹⁶Paediatric Infectious Diseases and Immunodeficiencies Unit, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁷Malalties Infeccioses i Resposta Inflamatòria Sistèmica en Pediatria, Servei de Malalties Infeccioses i Patologia Importada, Institut de Recerca Pediàtrica Sant Joan de Déu. Barcelona. ¹⁸CIBER of Epidemiology and Public Health (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ¹⁹Departament de Cirurgia i Especialitats Medicoquirúrgiques, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat de Barcelona. Barcelona. ²⁰Red de Investigación Traslacional en Infectología Pediátrica RITIP, Madrid. ²¹Serveis Clínics de Barcelona. Barcelona. ²²Pneumology department, Hospital del Mar. Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain. ²³Epidemiology Service. Barcelona Public Health Agency. Barcelona.

Correspondencia:

Arantxa Romero

E-mail: arantxa.romero.tamarit@gmail.com

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa y transmisible sobre todo por vía aérea causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). El diagnóstico de la TB se realiza mediante la observación de los síntomas, la realización de imágenes radiográficas y la confirmación con pruebas de laboratorio. El seguimiento del tratamiento se basa en el estado microbiológico combinado con la evaluación analítica, clínica y radiológica. La gestión del control de la enfermedad tiende a priorizar la curación de las personas, realizar un buen estudio de contactos, cribado y detección de brotes epidémicos. Aunque esto es crucial desde el punto de vista de la salud pública, no aborda el impacto físico, mental y social de la persona con TB, que interfieren en su evolución clínica y en su calidad de vida (CdV). Existe una falta de herramientas satisfactorias que ayuden a monitorizar la eficacia de la terapia antituberculosa, lo que impide una gestión personalizada de las personas con TB. Además, la percepción de las personas sobre su enfermedad y su estado de salud, es decir, su CdV, están poco documentadas, y no existe ninguna herramienta estandarizada para ello. La utilización de nuevas herramientas en el manejo habitual de la TB puede tener un impacto positivo en la atención integral de las personas afectadas, permitiendo así una gestión más personalizada y eficaz de la enfermedad.

Por ello, el objetivo de esta tesis es conocer el impacto que tiene la TB en las personas del área metropolitana de Barcelona en el periodo 2018-2021a partir de la evaluación continuada de la clínica, de ciertos parámetros inflamatorios (PIs) y microbiológicos, así como el impacto sobre su CdV con la finalidad de conseguir un manejo asistencial personalizado.

Para llevarla a cabo se ha realizado un estudio prospectivo longitudinal en 5 hospitales de Barcelona, en el que han participado 81 adultos y 13 niños. Los valores de PCR, VSG, RNL y MLR, así como la presencia de síntomas, disminuyeron significativamente con el tiempo en ambos grupos. Los niveles más altos de PIs al inicio del estudio se asociaron con una mayor carga bacilar en el esputo y síntomas persistentes. La gravedad clínica al inicio predijo una conversión del esputo tardía. Además, el deterioro pulmonar autodeclarado persiste en todos los individuos después de seis meses. La salud mental mejoró durante el seguimiento, aun así, son necesarias nuevas estrategias para la detección de alteraciones psicológicas durante el proceso de TB. El uso de un cuestionario adaptado del BCN-Q-18, nos permite evaluar el impacto de la TB en la vida de los pacientes a lo largo del tiempo, identificándose el sexo y la carga bacilar como factores clave que influyen en la puntuación de la CdV.

Los valores de PCR, VSG, RNL y RML podrían utilizarse a nivel clínico para advertir sobre la evolución del proceso de TB. Además, el impacto pulmonar de la TB puede estar infravalorado en el tratamiento de los pacientes y debería fomentarse su detección

con el fin de aplicar medidas cuando sea necesario. Finalmente, el cuestionario BCN-Q-18 podría ser utilizado durante el manejo clínico de los pacientes, para calibrar el efecto de la enfermedad en la CdV de los individuos afectados.

La situación actual de la infección tuberculosa latente en las prisiones de Cataluña

Neus Solé Zapata

Enfermera. Programa de Salud Penitenciaria del ICS. Barcelona.

Correspondencia:

Neus Solé

E-mail: nsolez@gencat.cat

La OMS estima que 10,5 millones de personas enfermaron de tuberculosis (TB) en el año 2021, lo que representa un aumento del 4,5% respecto al 2020¹. En Cataluña, donde la incidencia de la TB también había disminuido en los últimos años, se incrementó en el mismo periodo hasta los 12,5 casos x100.000 habitantes, probablemente por un peor control debido a la pandemia de la COVID2. En España, en el mismo año, la tasa de incidencia de TB fue de 7,61 casos por 100.000³. Para países de baja incidencia (<10 casos por 100.000 habitantes)⁴ los ECDC han elaborado un plan de lucha que incluye la necesidad de abordar el diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL)⁵.

Diversos estudios en la población penitenciaria de España⁶ han calculado la prevalencia de ITL en la población penitenciaria es del 40-50%, pero estos trabajos son antiguos, no utilizaron pruebas IGRA y la medición de la prueba de la tuberculina (PT) se basó en determinaciones diferentes a las hoy recomendadas. Con objeto de conocer realmente la prevalencia actual de la ITL en población penitenciaria catalana utilizando los métodos diagnósticos recomendados actualmente por las Agencias de Salud nacionales e internacionales, así como posibles variables predictivas, se diseñó el estudio que presentamos. Se trata de un estudio prospectivo, transversal de prevalencia y multicéntrico, realizado en los 9 centros penitenciarios de Cataluña entre marzo y junio del 2023. La población diana fueron los internos que ingresaron en prisión en ese periodo. Se excluyeron los

procedentes de otras prisiones, donde ya habían sido cribados, y los que rechazaron participar. Cuando ingresaron más de una vez, sólo fueron incluidos en el primer ingreso.

Los internos fueron clasificados según antecedente de ITL y/o TB en 5 grupos:

- Grupo A: Internos con antecedente de TB.
- Grupo B: Internos con PT positiva previa.
- Grupo C: Internos con PT negativa hace menos de 1 año.
- Grupo D: Internos con PT negativa hace más de un año.
- Grupo E: Internos sin PT previa ni antecedentes de TB.

La interpretación de la positividad o negatividad de la PT previa se basó en los criterios vigentes en el momento en que fue realizada.

Se realizó PT a los ingresos del grupo D y E y se consideró la prueba positiva cuando el resultado fue de ≥5 mm en pacientes inmunodeprimidos, trasplantados y/o en tratamiento con fármacos inmunosupresores; ≥15mm si estaban vacunados de BCG y ≥10 mm en el resto de la población. Se realizó QT a todos los que presentaron PT positiva. Además, y para reducir el riesgo de falsos positivos o negativos, también se realizaron pruebas IGRA a los casos con PT mayor o igual a 15 mm y vacunación de BCG, y a los casos con riesgo de inmunodeficiencia (infectados por VIH, trasplantados o tratados con fármacos inmunosupresores). Todos los casos con ITL fueron incluidos para descartar TB.

Tabla 1. Características descriptivas de la muestra según tuvieran o no infección tuberculosa.

Variable	Variable Infección tuberculosa N=494 (30,1%)	No infección tuberculosa N=1147 (69,9%)	Valor p	Total n (%)
Grupo edad	>21	14 (15,9)	74 (84,1)	<0,001 88 (5,4)
	21-29	114 (24,9)	343 (75,1)	457 (27,8)
	30-59	349 (33,3)	698 (66,7)	1047 (63,8)
	≥60	17 (34,7)	32 (65,3)	49 (3,0)
Sexo	Hombre	480 (31,5)	1045 (68,5)	<0,001 1525 (92,9)
	Mujer	14 (12,1)	102 (87,9)	116 (7,1)
Origen	Español	117 (18,8)	506 (81,2)	<0,001 623 (37,9)
	Extranjero	377 (37,0)	641 (63,0)	1018 (62,1)
Consumo IV drogas	Sí (udi- ex udi)	72 (44,4)	90 (55,6)	<0,001 162 (9,8)
	No (no udi)	422 (28,5)	1057 (71,5)	1479 (90,2)
Tabaco	Fumador/Exfumador	423 (32,3)	887 (67,7)	<0,001 1310 (79,8)
	No fumador	71 (21,5)	260 (78,5)	331 (20,1)
Alcohol	No bebedor	196 (28,9)	483 (71,1)	=0,49 679 (41,4)
	Consumo bajo riesgo	186 (30,1)	431 (69,9)	617 (37,6)
	Consumo riesgo	112 (32,5)	233 (67,5)	345 (21,0)
Situación social	Sin techo o sin hogar	139 (37,7)	230 (62,3)	<0,001 369 (22,5)
	Domicilio	355 (27,9)	917 (72,1)	1272 (77,5)
Infección por VIH	Sí	21 (40,4)	461 (29,9)	=0,07 52 (3,2)
	No	31 (59,6)	1079 (70,1)	1540 (96,8)
Diabetes Mellitus	Sí	15 (30,0)	35 (70,0)	=0,80 50 (3,1)
	No	479 (30,1)	1111 (69,9)	1590 (96,9)

Se incluyeron 1.951 internos, 153 (7,8%) rechazaron inicialmente participar y otros 119 fueron pérdidas o rechazos ocurridos durante el periodo de estudio. La tasa de ITL fue del 30,1%, mayor en los de más edad, en los hombres, en los inmigrantes, en los fumadores y en los que tenían antecedente de uso de drogas intravenosas (Tabla 1). El 2,3% de los ingresados había presentado TB, con una edad media de 45,05 años frente a 41,04 sin antecedentes de TB. El análisis multivariante mostró como factor protector la menor edad (OR=0,95; IC= 0,92-0,98) y como factores de mayor riesgo: a) ser asiático (OR=8,81; IC= 4,10-18,93) y no tener techo u hogar (OR: 3,07; IC=1,39-6,77).

La prevalencia de ITL en presos es alta, menor a la estimada en estudios previos, y especialmente elevada en hombres, de origen extranjero, fumadores, con antecedentes UDI i sin techo u hogar, según se observa en este trabajo. Es imprescindible el cribado de esta población y el tratamiento de los grupos con mayor riesgo de progresión. En caso de tratamiento, se recomienda el uso del tratamiento directamente observado (TDO) y de pautas cortas, ya que es un grupo con difícil adherencia y a menudo estancias breves en prisión.

Bibliografía

1. Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. Lancet Microbe 2023; 4(1):e20. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00359-7. Disponible en: <https://www.who.int/teams/globaltuberculosis-programme/tb-reports>.
2. Mendioroz J, Pequeño S, López-Espinilla M, Martínez-Alguacil H, Sicart E. La tuberculosi a Catalunya l'any 2021. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut, 2023. Disponible en: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/9228/tuberculosi_catalunya_2021_preliminar.pdf?sequence=4&isAllowed=y
3. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España indicadores seguimiento año 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/Indicadores_seguimiento_Plan_TB-2021Feb2023.pdf
4. World health organization regional office for europe. Tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016– 2020.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Programmatic management of latent tuberculosis infection in the European Union, 2018. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/programmatic-management-latent-tuberculosis-infection-europeanunion>
6. García-Guerrero J, Marco Mouriño A, Sáiz de la Hoya Zamácola P, Vera-Remartínez EJ, Grupo de estudio PREVALHEP de prisiones. Estudio multicéntrico de prevalencia de infección tuberculosa latente en los internados en prisiones españolas. Rev Esp Sanid Penit 2010;12: 79-85. doi: 10.4321/S1575-06202010000300003.