



Tuberculosis en hemodiálisis: casos coincidentes en el tiempo y valoración de contactos

M. J. Aladrén, P. J. Vives, J. M. Celorrio* y M. J. Naya**

Servicio de Nefrología. *Medicina Preventiva y **Otorrinolaringología del Hospital Ernest Lluch de Calatayud.

RESUMEN

Se describen tres casos de tuberculosis en pacientes en hemodiálisis en que la presentación, insidiosa en los tres, difería por tratarse de una tuberculosis pulmonar, una tuberculosis pleural y una linfadenitis tuberculosa. Los tres casos presentaban factores de riesgo asociados, y en dos casos la detección del cuadro se produjo en los primeros meses tras el inicio de tratamiento con hemodiálisis, uno de los cuales reingresaba en diálisis tras disfunción de un trasplante renal. Los cuadros coincidieron en un período de tiempo de dos meses.

Con este condicionante se realizó un estudio de exposiciones de los 15 pacientes de la unidad de hemodiálisis, los 15 trabajadores de la unidad de hemodiálisis y las 9 personas trabajadoras en el transporte colectivo, objetivándose conversión tuberculínica en los tres grupos e instaurando quimioprofilaxis secundaria. Dos años más tarde en ningún grupo se ha detectado enfermedad tuberculosa.

La profilaxis con isoniacida puede evitar la necesidad de tratamiento con varios fármacos si acaba desarrollándose la enfermedad, pero la decisión de instaurar tratamiento preventivo debe individualizarse. La identificación precoz y el tratamiento de las poblaciones de alto riesgo limitan la diseminación de la enfermedad.

Palabras clave: **Hemodiálisis. Tuberculosis.**

TUBERCULOSIS IN HEMODIALYSIS PATIENTS AND EVALUATION OF EXPOSURES

SUMMARY

Three cases of tuberculosis in hemodialysis patients are described. All of them had an insidious presentation: a pulmonary form, a pleural form and a lymphadenitis form of the disease.

Recibido: 1-X-2003.
En versión definitiva: 23-I-2004.
Aceptado: 5-II-2004.

Correspondencia: Dra. M. J. Aladrén Regidor
Servicio de Nefrología
Hospital Ernest Lluch de Calatayud
Ctra. Sagunto-Burgos, km. 254
50300 Calatayud
E-mail: maladren@senefro.es

The three cases presented risk factors associated and in two out of the three the detection of the team was achieved during the first three months of hemodialysis therapy (one had to undertake hemodialysis again, after disfunction of renal transplant). The three teams happened within two months.

Owing to this, an evaluation of exposure was carried out in patients, staff and collective transport personnel making tuberculin test conversion clear in all three groups and establishing chemoprophylaxis afterward.

Isoniacide prophylaxis eliminates a possible need for multidrug therapy for active tuberculosis at a future date, but decisions to institute preventive therapy are always difficult.

To successfully combat the spread of tuberculosis, timely identification and treatment of high-risk populations is essential.

Key words: **Hemodialysis. Tuberculosis.**

INTRODUCCIÓN

Los pacientes en diálisis y los receptores de trasplante renal con infección tuberculosa (TB) latente tienen respectivamente 10 y 50 veces más riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa que la población general¹.

La reactivación de las mycobacterias de la tuberculosis en los pacientes con insuficiencia renal crónica puede deberse principalmente al déficit inmunológico presente en esta enfermedad. A menudo en estos pacientes la afectación por las mycobacterias es más frecuentemente de localización extrapulmonar que las formas pulmonares aisladas².

Presentamos tres casos de tuberculosis ocurridos en nuestra unidad de hemodiálisis coincidentes en un corto período de tiempo, describiendo la evolución de los mismos y la repercusión en el resto de pacientes y trabajadores de la unidad.

CASO 1

Paciente mujer de 74 años de edad en hemodiálisis desde hacía 3 años, con antecedentes de diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, colecistectomía por litiasis, leucoencefalopatía vascular, hipertensión arterial y alergia a penicilina y derivados. Un año antes presentó un test de Mantoux positivo, con radiología de tórax (Rx tórax) en que se apreciaban lesiones fibrocatriciales en lóbulo superior derecho con esputo inducido para baciloscopias y cultivo de Lowenstein negativos. Presentaba un cuadro de malnutrición leve-moderada por mala tolerancia digestiva y deterioro del estado general como consecuencia de su cuadro de leucoencefalopatía y esclerosis vascular severa.

En el debut del cuadro, la paciente presentó descenso injustificado del hematocrito, leucocitosis moderada sin linfocitosis relativa, febrícula intermitente y un cuadro confuso de insuficiencia cardíaca leve de tórpida resolución. Los valores de la serie roja se normalizaron aumentando la terapia con eritropoyetina, pero ante la negatividad de urocultivos y hemocultivos, y la presencia en Rx tórax de un patrón intersticial difuso y derrame pleural izquierdo moderado, se hizo nueva recogida de esputos para baciloscopias y cultivos específicos con resultados negativos y punción y extracción de líquido pleural con tinción de Zielil-Nielsen negativa, pero crecimiento en el cultivo de Lowenstein de colonias de *Mycobacterium tuberculosis*. Se instauró tratamiento con rifampicina, isoniacida y pirazinamida, que fue bien tolerado presentando la paciente moderada mejoría clínica y analítica. Transcurridos tres meses la paciente presentó cuadro de deterioro progresivo del estado general, desorientación temporoespacial, síndrome confusional y fiebre mantenida, con sucesivos hemocultivos, urocultivos y coprocultivos siempre negativos. Analíticamente únicamente se apreciaron alteraciones de la coagulación y desarrolló hemorragia digestiva alta que precisó transfusión, pero persistió sustancial deterioro del estado general, importantes dificultades para la alimentación tanto vía enteral como parenteral y deterioro neurológico, produciéndose su fallecimiento 20 días tras su ingreso.

CASO 2

Paciente varón de 72 años de edad con disfunción crónica de injerto renal que reinicia tratamiento con hemodiálisis en nuestro centro. En sus ante-

cedentes destacan diabetes mellitus insulino-dependiente, hipertensión arterial, fumador de 20 cigarrillos al día, síndrome prostático, miocardiopatía dilatada con una fracción de eyección VI de Teichholz inferior al 50%, en tratamiento con hemodiálisis hasta realización de trasplante renal 3 años y medio antes de su reentrada en hemodiálisis. Inmunosupresión con tacrolimus, micofenolato mofetilo y prednisona.

Inicialmente el paciente presenta cuadro febril, retención urinaria y sobrecarga líquida con episodios de edema pulmonar, por lo cual se procedió al sondaje del paciente y a intensificación de la diálisis. Se confirmó infección urinaria que fue tratada según antibiograma, y se disminuyeron hasta su retirada los fármacos inmunosupresores. Los dos primeros meses presentó episodios febriles, con hemocultivos negativos y positividad de urocultivos en 3 ocasiones más, aunque a pesar del tratamiento continuaba presentando picos de fiebre y episodios de preedema pulmonar. Rx tórax inicialmente presentaba signos de edema pulmonar, pero tras presentar tos con expectoración mucosa la radiología mostró patrón intersticial nodular, con serologías a neumonías atípicas negativas. Transcurridos unos días la expectoración adquirió un tinte rosáceo, la radiología pulmonar un patrón miliar (fig. 1) y en este momento la tinción de Ziehl-Nielsen fue positiva, confirmándose con posterioridad crecimiento en cultivo específico de *Mycobacterium tuberculosis*. Se inició tratamiento tuberculostático con rifampicina, isoniacida y pirazinamida, además de adoptar medidas de aislamiento aéreo en la unidad de hemodiálisis, indicándose también para su domicilio. Realizado seguimiento persistió la positividad en baciloscopias y cultivos por lo que se modificó tratamiento indicándose rifampicina, isoniacida, etambutol, pirazinamida y levofloxacino, consiguiendo negativiza-

ción de cultivos un mes más tarde. Clínicamente desapareció sintomatología, con buena tolerancia clínica y analítica del tratamiento, completando sin incidencias un año de tratamiento tuberculostático.

CASO 3

Paciente mujer de 75 años de edad que inicia tratamiento con hemodiálisis periódica por detectarse insuficiencia renal crónica secundaria a pielonefritis crónica. En los tres primeros meses de hemodiálisis presenta episodios febriles, confirmándose cuadros de infección urinaria por *E. Coli* que son tratados según controles con antibiograma, apareciendo en el último evento bultoma laterocervical derecho de 2 x 4 cm, duro y doloroso, adherido a planos profundos, y que se interpretó como adenopatía. Ecográficamente se observaba masa heterogénea laterocervical y en su punción se obtuvo material serohemático sin atipias. Los hemocultivos seriados fueron negativos. Analíticamente no se observaron modificaciones en valores bioquímicos ni hematológicos, con serie blanca 6.800 leucocitos, y una fórmula con muy ligera desviación izquierda. Las serologías de hepatitis B, C y VIH eran negativas, estando en fases iniciales de vacunación hepatitis B. Test de Mantoux positivo. Rx tórax con ligero engrosamiento pleural apical, ausencia de masas y sin ensanchamiento mediastínico, parénquima pulmonar sin alteraciones agudas. En una segunda punción de la masa cervical se observaron abundantes células histiocitarias con formación de placas de hábito epitelioides. Los cultivos específicos de esta punción fueron negativos. La imagen que se obtuvo en el escáner (fig. 2) era de una gran masa heterogénea que engloba el paquete vascular cervical. Ante



Fig. 1.—Radiología de tórax con patrón miliar. Caso n.º 2.

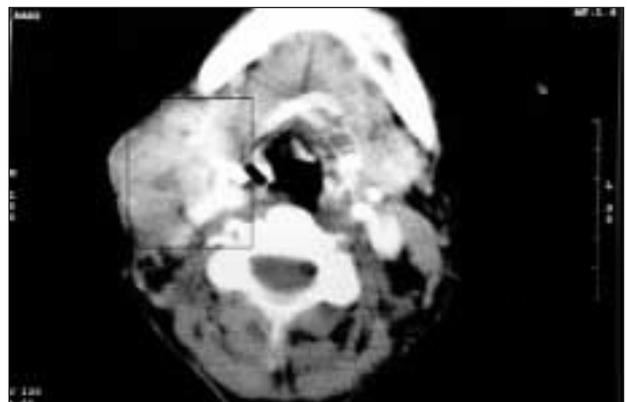


Fig. 2.—Imagen de scanner cervical donde se observa masa heterogénea englobando paquete vascular. Caso n.º 3.

la posibilidad de proceso neoplásico, y teniendo en cuenta la poca información que aportaron los cultivos, se realizó vaciamiento ganglionar radical cervical, informándose por patología como adenopatías inflamatorias con zonas de necrosis, de la que se obtuvo material para baciloscopias que fueron negativas pero en el cultivo se evidenció crecimiento de *Mycobacterium Tuberculosis*. Las baciloscopias y cultivos en medio de Lowestein-Jensen de esputos previos y posteriores a la intervención fueron siempre negativos, con total ausencia de sintomatología pulmonar.

Se instauró tratamiento con rifampicina, isoniacida y pirazinamida durante 12 meses, que fue bien tolerado, y con controles posteriores clínicos y bacteriológicos negativos.

DATOS COMPLEMENTARIOS

La aparición de estos tres casos en la unidad de hemodiálisis ocurrió coincidiendo en un período de tiempo de 2 meses, y la secuencia de los cuadros fue como sigue:

a) La paciente con tuberculosis pleural (caso 1) presentó los síntomas iniciales antes de la incorporación a hemodiálisis del paciente con tuberculosis pulmonar bacilífera (caso 2). b) Tanto el caso n.º 1 como el n.º 2 realizaban tratamiento con hemodiálisis en el mismo turno, y la confirmación bacteriológica se produjo primero en el caso no 1 y tres semanas más tarde en el n.º 2. c) El caso n.º 3 no coincidió en días ni turno de diálisis con los dos casos anteriores, y su diagnóstico se realizó mes y medio más tarde a los anteriores. d) Tras la detección del caso n.º 2, se instauraron inmediatamente precauciones de transmisión aérea, pasando a dializar al paciente en habitación de aislamiento hasta la confirmación de la negativización de las baciloscopias de esputo. El tipaje de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* en los tres casos, indicó que se trataba de cepas distintas.

Tras la detección del primer caso de tuberculosis diagnosticado (caso n.º 2), se valoraron de forma inmediata sus características (contagiosidad, fecha de inicio de síntomas, fecha de inicio de diálisis, fecha de confirmación de diagnóstico, contagiosidad, turno de diálisis, transporte) y se planificó el estudio de contactos a todos los pacientes en diálisis, al personal de la unidad de hemodiálisis y al personal de transporte sanitario^{3,4}. La metodología seguida en el estudio de contactos se estructuró como sigue: 1) Historia clínica detallada, haciendo especial incidencia en los aspectos relacionados con la tubercu-

losis y los factores de riesgo. 2) Prueba de la tuberculina: a todos los pacientes que no tenían una prueba de la tuberculina positiva previa documentada. La prueba de la tuberculina se realizó mediante la técnica de mantoux, administrando mediante inyección intradérmica 1 ml de PPD (derivado proteico purificado), equivalente a 2 unidades de PPD-RT-23 (estándar internacional desde 1951), en la superficie volar del antebrazo, creando una vesícula intradérmica de entre 6-10 mm. La lectura se realizó en todos los casos a las 72 horas de la administración, considerándose positiva^{5,6}, induración \geq de 5 mm en los contactos próximos a los «casos fuente» (pacientes en el mismo turno de diálisis, coincidentes en el transporte sanitario de forma habitual, personal de la unidad de hemodiálisis y personal de los vehículos de transporte sanitario), independientemente del antecedente vacunal. En los pacientes en diálisis en distinto turno que los pacientes fuente, consideramos positivas induraciones \geq 10 mm, independientemente del antecedente vacunal (valorando como único factor de riesgo la IRCT, puesto que en nuestra Unidad sólo se realiza un turno de diálisis diario y se considera que la vida media de los bacilos aerosolizados es de unas 6 horas). En los pacientes vacunados y en los pacientes en diálisis con una primera lectura negativa, se repitió la prueba (con la misma metodología) aproximadamente a los 10 días, para valorar el efecto booster, considerando como resultado basal válido el de esta segunda prueba. A todos los contactos con lectura negativa en el primer mantoux, se les realizó un segundo mantoux a los 2 meses para valorar conversión tuberculínica. 3) Rx tórax a los pacientes coincidentes con el caso índice, a todo el personal sanitario y a los pacientes de distinto turno con mantoux inicial positivo o conversión posterior. 4) Baciloscopias y cultivo específico a todos los pacientes tuberculín-positivos. 5) Análítica con hemograma y pruebas de función hepática.

Se estudiaron los 15 pacientes de la unidad de hemodiálisis. En la primera prueba de la tuberculina 3 pacientes (20%) presentaron mantoux positivo (2 al inicio y otro a los 10 días por efecto booster). En estos 3 pacientes se descartó enfermedad tuberculosa por Rx tórax y baciloscopias y cultivo de BK. Ninguno de los 12 pacientes con mantoux inicial negativo presentaba alteraciones en la Rx tórax compatibles con enfermedad tuberculosa. En el estudio de seguimiento a los 2 meses, 3 de los 12 pacientes (25%) con mantoux basal negativo, presentaron conversión tuberculínica, descartándose enfermedad tuberculosa por Rx y baciloscopias y cultivo de BK. Tras valorar la relación beneficio/riesgo, en todos los pacientes con infección tuberculosa, tanto en los

casos con mantoux inicial positivo como en los que hicieron conversión tuberculínica, se instauró quimioprofilaxis secundaria con isoniacida.

Se evaluaron 15 trabajadores de la unidad de hemodiálisis, presentando 2 de ellos mantoux positivo al inicio (13,3%). En los 2 casos se descartó enfermedad tuberculosa, instaurando quimioprofilaxis en uno de ellos y decidiendo el otro trabajador no iniciarla, valorando un menor riesgo al atribuirlo a algún contacto antiguo por el antecedente laboral de trabajo en una unidad de infecciosos 15 años antes. A los dos meses, 4 de los 13 trabajadores (30,8%), presentaron conversión tuberculínica. Tras descartar enfermedad tuberculosa en los 4 casos, se realizó quimioprofilaxis secundaria.

Dos de los 9 técnicos de transporte sanitario de la empresa de transporte que habían transportado al paciente bacilífero presentaron mantoux basal positivo (22,2%). A los 2 meses, 2 de los 7 inicialmente negativos (28,6%) realizaron conversión tuberculínica. En los 4 casos, tras descartar enfermedad tuberculosa se instauró quimioprofilaxis durante 6 meses. Uno de ellos presentó elevaciones de las cifras de transaminasas, sin clínica asociada, que no precisó la suspensión del tratamiento.

Transcurridos 2 años desde el inicio del estudio, en ninguno de los tres grupos se ha detectado enfermedad tuberculosa.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la TB en los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis no es sencillo, ya que la sintomatología puede ser insidiosa y de fácil confusión tanto con los propios síntomas de la uremia como con cuadros infecciosos no infrecuentes en este tipo de pacientes, lo cual a menudo retrasa el diagnóstico y por lo tanto la instauración de tratamiento, contribuyendo a incrementar la morbimortalidad en estos pacientes.

Aunque algunos autores describen que la localización más frecuente en estos pacientes sigue siendo pulmonar^{7,8} existe una alta incidencia con respecto a la población general de formas extrapulmonares^{9,10}, de modo que algunos autores afirman que alcanzan más de la mitad de los casos^{2,11}, con mayores porcentajes de afectación en forma de linfadenitis^{12,13} siguiendo por orden de frecuencia la afectación pleural y de serosas, siendo poco frecuentes las formas miliares¹⁴. En un porcentaje importante el primer síntoma puede ser un nódulo linfóide palpable o un derrame pleural, y el diagnóstico por baciloscopias o cultivo específico ocurre en un porcentaje bajo, por lo cual en muchos casos el

diagnóstico diferencial incluye patología tumoral¹⁵ y cuadros de insuficiencia cardíaca, estando indicada la realización de técnicas diagnósticas invasivas (punciones, biopsias) que faciliten la obtención de material para estudios histológicos y microbiológicos^{13,16}, de modo que algunos estudios realizan la confirmación diagnóstica mediante examen histopatológico hasta en el 61% de los casos².

En dos de los casos el período de aparición de la tuberculosis coincide con el momento de mayor déficit inmunitario en este tipo de pacientes, el período de inicio de tratamiento sustitutivo con diálisis, estando incrementados los factores de riesgo en el caso del paciente trasplantado ya que mantenía tratamiento inmunosupresor. El período que rodea la necesidad de inicio de hemodiálisis se considera de especial susceptibilidad a infecciones por existir una alteración en la inmunidad celular, ya que las toxinas urémicas comprometen la función de las células T en los pacientes urémicos^{17,18} y la mayoría de estudios detectan el mayor porcentaje de enfermedad TB el primer año tras iniciar la diálisis, ampliándose el período en algunos casos hasta los tres primeros años^{9,10,13,19}. En el caso número 1, inciden importantes factores de riesgo como diabetes mellitus, malnutrición y esclerosis vascular que podrían encuadrarse dentro del síndrome MIA (malnutrición, inflamación, aterosclerosis)²⁰ y que hacen a la paciente especialmente susceptible a infecciones oportunistas.

La incidencia de TB en el paciente trasplantado varía en dependencia de las zonas y condicionantes sociales, con series que describen hasta un 13,3%²¹, pero tomando como referencia estudios más cercanos a nuestro medio, la incidencia disminuye a cifras inferiores al 4 %²²⁻²⁴, con una reciente revisión de 20 años realizada en un centro español detectando una incidencia del 2,1%²⁵.

Aunque parece más frecuente la aparición de infección tuberculosa en el primer año postrasplante²⁶⁻²⁸, se describen en algunas series diagnósticos más tardíos²⁹, pudiendo existir asociación con patologías concomitantes, principalmente diabetes mellitus y hepatopatías²¹ y posible relación en cuanto a la aparición precoz y la inmunosupresión con ciclosporina A y/o tacrolimus^{21,30} o bien relacionado con la dosis total de corticoides que haya recibido el paciente²⁴. En cualquier caso, la aparición de la infección en el paciente trasplantado puede ser de difícil diagnóstico, debiendo utilizarse técnicas diagnósticas exhaustivas³¹, ya que va a tener una importante repercusión en su evolución con incremento de mortalidad y de daño permanente del injerto²⁵. Por ello, la mayoría de autores están de acuerdo en que el paciente trasplantado debe ser

evaluado y las guías europeas recomiendan que en el paciente trasplantado y en los pacientes candidatos a trasplante renal debe realizarse un screening para detectar infección TB latente, y en aquellos casos en que haya un mantoux positivo o datos clínicos o radiológicos de TB antiguos sin tratamiento, debe realizarse tratamiento profiláctico³².

Finalmente resaltar que la identificación de tres casos en un corto período de tiempo requirió el examen de diferentes problemas: a) investigación de otros posibles casos en la unidad, b) valoración de contactos en pacientes coincidentes en turno de diálisis, y en trabajadores de la unidad de diálisis y del transporte colectivo, c) reevaluación mediante test de tuberculina a todos los pacientes y trabajadores evaluando conversiones, d) valoración de indicación de tratamiento quimioprofiláctico.

En la población sin patologías crónicas, lo habitual es que la infección por *Mycobacterium tuberculosis* sea inicialmente frenada por las propias defensas y permanezca en estado latente, a pesar de lo cual pueden desarrollar enfermedad tuberculosa y, por lo tanto, ser nueva fuente de infección. Los casos de contacto pueden tener riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa en los dos primeros años, y la colaboración entre diferentes especialidades médicas tiene un importante papel asegurando el seguimiento de controles y terapéutica³³. El tratamiento de la infección latente reduce de forma importante la probabilidad de desarrollar enfermedad, y con ello, el número de potenciales fuentes de infección, con lo cual se consigue preservar la salud tanto del paciente con infección latente como de la población en general³⁴, siendo ésta una faceta importante en las unidades de diálisis por el contacto reiterado entre los propios pacientes y con los trabajadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rose DN: Benefits of screening for latent mycobacterium tuberculosis infection. *Arch Inter Med* 160: 1513-1521, 2000.
2. Öner-Eyüboğlu AF, Akqay M, Arslan H, Demirhand B, Kalpaklioglu AF: Extrapulmonary involvement of mycobacterial infections in dialysis patients. *Transplantation Proceedings* 31, 3199-3201, 1999.
3. Centers for Diseases Control and Prevention: US Department of Health and Human Services. Guidelines for Infection Control in Health Care Personnel, 1998. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19 (6): 407-63, 1998.
4. Grupo de estudio de contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona: Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin* 112: 151-6, 1998.
5. Aguado JM, Rufi G, García Rodríguez JF, Solera J, Moreno S: Protocolos Clínicos S.E.I.M.C. VII. Tuberculosis. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [Fecha de consulta 15 de julio de 2003]. Disponible en: [http://www.seimc.org/protocolos/clinicos/.](http://www.seimc.org/protocolos/clinicos/)
6. Centers for Disease Control and Prevention: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR* 49 (No. RR-6): 1-51, 2000.
7. Cengiz K: Increase incidence of tuberculosis in patients undergoing hemodialysis. *Nephron* 73: 421-424, 1996.
8. Taskapan H, Utas C, Oymak FS, Gülmez I, Özemi M: The outcome of tuberculosis in patients on chronic hemodialysis. *Clinical Nephrology* vol. 54 (2): 134-137, 2000.
9. Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC, Humphreys MH: Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 68: 59-65, 1980.
10. Lunding AP, Adler AJ, Berlyne GM, Friedman EA: Tuberculosis in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Med* 67: 597-602, 1979.
11. Fang HC, Chou KJ, Chen CL, Lee PT, Chiou YH, Hung SY, Chung HM: Tuberculin skin test and anergy in dialysis patients of a tuberculosis endemic area. *Nephron* 91: 682-687, 2002.
12. Hussein MM, Mooij JM, Roujoleh H: Tuberculosis and chronic renal disease. *Semin Dial* 16 (1): 38-44, 2003.
13. Chou KJ, Fang HC, Bai KJ, Hwang SJ, Yang WC, Chung HM: Tuberculosis in maintenance dialysis patients. *Nephron* 88: 138-143, 2001.
14. Ruiz JA, Martínez Peñuela J, Meléndez A, Rivero A: Tuberculosis miliar en hemodiálisis crónica. *Nefrología* XVII, 3: 264-265, 1997.
15. García Marcos S, Borrego FJ, Martínez de la Victoria JM, Sánchez Perales C, García Cortés MJ, Pérez del Barrio P, Parras L, Pérez Banasco V: Tuberculosis ileocecal en hemodiálisis simulando un carcinoma de colon. *Nefrología* XXI (3): 314-318, 2001.
16. Cengiz K: Increase incidence of tuberculosis in patients undergoing hemodialysis. *Nephron* 73: 421-424, 1996.
17. Cohen G, Haag-Weber, Horl WH: Immune dysfunction in uremia. *Kidney Int (Supl. 62)*: 79-82, 1997.
18. Woeltje KF, Mathew A, Rothstein M, Seiler S, Fraser VJ: Tuberculosis infection and anergy in hemodialysis patients. *Am J of Kidney Diseases*, 31 (5): 848-852, 1998.
19. Moreiras M, Pazos B, Courel MA, Pérez AJ, Cuiña L, González Díaz I, Gándara A, Sobrado JA, González Rodríguez L: Tuberculosis en pacientes de diálisis. *Nefrología* XV (6): 581-586, 1995.
20. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen G, Bergstrom J: Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 15: 953-960, 2000.
21. John GT, Shankar V, Abraham AM, Mukundan V, Thomas PP, and Jacob CK: Risk factors for posttransplants tuberculosis. *Kidney Int* 60 (3): 1148-1153, 2001.
22. Latles R, Radisic M, Rial M, Argento J, Casadei D: Tuberculosis in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2: 98-104, 1999.
23. Lezaic V, Popovic Z, Radivojevic D, Ostric V, Blagojevic R, Djukanovic LJ: Increases incidence of TB in patients on renal replacement therapy in the last decade. *Nephrol Dial Transplant* 15: 283-284, 2000.
24. Vandermaiere A, Van Audenhove A, Peetersman WE, Vanterghen Y, Maes B: Mycobacterial infection after renal transplantation in a western population. *Transpl Infect Dis* 5 (1): 9-15, 2003.
25. Queipo JA, Broseta E, Santos M, Sánchez-Plumed J, Budia A, Jiménez-Cruz F: Mycobacterial infection in a series of 1261 renal transplant recipients. *Clin Microbiol Infect* 9 (6): 518-525, 2003.

26. Aguado JA, Herrero JA, Gavalda J, Torre-Cisneros J, Blanes M, Rufi G, Gurgui M, Hayek H, Lumbreras C, Cantarel C: Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver and heart transplant recipients in Spain. *GESITRA. Transplantation* 63 (9): 1278-1286, 1997.
27. Jereb JA, Burwen DR, Dooley SW, Haas WH, Crawford JT, Geiter LJ, Edmond MB, Dowling JN, Shapiro R y cols.: Nosocomial outbreak of tuberculosis in an renal transplant unit: application of a new technique for restriction fragment length polymorphism analysis of mycobacterium tuberculosis isolates. *J Infect Dis* 168 (5): 1219-1224, 1993.
28. Hall CM, Willcox PA, Swanepoel CR, Khan D, Van Zyl Smit R: Mycobacterial infection in renal transplant recipients. *Chest* 106 (2): 435-439, 1993.
29. Arslan H, Öner-Eyüboğlu F, Kalpaklıoğlu F, Gürdoğan K, Akçay S, Demirag A, Haberal M: Mycobacterial infections in solid organ transplant recipients. *Transplantation Proceedings* 31: 3197-3198, 1999.
30. John GT, Shankar V: Mycobacterial infections in organ transplant recipients. *Semin Respir Infect* 17 (4): 274-283, 2002.
31. Rodríguez Benítez P, Muñoz P, Pérez FJ, Valderrábano F: Una vieja historia actual: tuberculosis pulmonar inaparente en un trasplantado renal. *Nefrología* XIX; 1: 89-90, 1999.
32. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation: *Nephrol Dial Transplant (Supl. 4)*: 539-543, 2002.
33. Mohle-Boetani JC, Flood J: Contact investigations and the continued commitment to control tuberculosis. *JAMA* 278 (8): 1040-1042, 2002.
34. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC: Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 347 (23): 1860-1866, 2002.