



Universidad de Oviedo

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado en Medicina

2024-2025

**El trasplante de progenitores hematopoyéticos y la
infección tuberculosa latente**

The hematopoietic stem cell transplantation and latent
tuberculosis infection

Autores: Carlos Fernández García

Adrián Sebastián Filipescu Stanciu

Rodrigo García Álvarez

Tutora: Dra. Ana María Pilar González Rodríguez

ÍNDICE

1- RESUMEN	1
2- ABSTRACT.....	1
3- INTRODUCCIÓN	2
4-OBJETIVOS E HIPÓTESIS	4
5-MATERIAL Y MÉTODOS	5
5.1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.....	5
5.2.POBLACIÓN DE ESTUDIO	5
5.3 HOJA DE RECOGIDA DE DATOS	6
5.4. PRUEBAS DIAGNOSTICAS DE INFECCION TUBERCULOSA LATENTE	7
5.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
5.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	10
6 -RESULTADOS	10
7- DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	14
8-CONCLUSIONES.....	19
9-BIBLIOGRAFÍA.....	21
Anexo 1. Consentimiento para el registro de datos del EBMT	
Anexo 2. Hoja de recogida de datos	
Anexo 3. Aprobación del Comité Ética	

1- RESUMEN

Antecedentes: El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) aumenta el riesgo de reactivación de la infección tuberculosa latente (ITL) debido a la inmunosupresión.

Objetivo: Evaluar la eficacia de distintas pruebas diagnósticas para ITL en pacientes sometidos a TPH y analizar el impacto de la profilaxis con isoniacida en la prevención de tuberculosis activa (TBA).

Métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo en 225 pacientes sometidos a TPH en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Se compararon la prueba de la tuberculina (Mantoux, TB) y los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRAs: Quantiferon-TB Gold y T-SPOT.TB).

Resultados: La prevalencia de ITL en nuestra muestra fue del 17,78%. No hubo correlación directa entre las pruebas, por lo que su combinación mejoró la detección. Ningún paciente con ITL desarrolló TBA tras recibir profilaxis con isoniacida durante nueve meses.

Conclusiones: La combinación de pruebas diagnósticas mejora la detección de ITL en pacientes con TPH. La profilaxis con isoniacida es eficaz para prevenir la reactivación de TBA, apoyando su uso en esta población de alto riesgo.

2- ABSTRACT

Background: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) increases the risk of latent tuberculosis infection (LTBI) reactivation due to immunosuppression.

Objective: To evaluate the effectiveness of different diagnostic tests for LTBI in HSCT patients and analyse the impact of isoniazid prophylaxis in preventing active tuberculosis (TB).

Methods: A retrospective study was conducted on 225 HSCT patients at the Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). The tuberculin skin test (TST) and interferon-gamma release assays (IGRAs: QuantiFERON-TB Gold and T-SPOT.TB) were compared.

Results: LTBI prevalence was 17.78%. No direct correlation was found between the tests, but their combined use improved detection rates. No patient with LTBI developed active TB after receiving nine months of isoniazid prophylaxis.

Conclusions: A combination of diagnostic tests enhances LTBI detection in HSCT patients. Isoniazid prophylaxis effectively prevents TB reactivation, supporting its use in this high-risk population.

3- INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es un procedimiento terapéutico cuyo objetivo es reemplazar la hematopoyesis en pacientes con una función medular defectuosa, insuficiente o afectada por una enfermedad neoplásica. Para ello, se infunden progenitores hematopoyéticos (PH) obtenidos de un donante o del propio paciente. Con el fin de eliminar la enfermedad subyacente y prevenir el rechazo del injerto, los pacientes sometidos a este procedimiento reciben un tratamiento de acondicionamiento basado en quimioterapia, con o sin radioterapia (1).

En los trasplantes alogénicos, donde el donante es un individuo sano, el receptor debe recibir tratamiento inmunosupresor para evitar la enfermedad injerto contra receptor

(EICR). Esta complicación ocurre cuando las células inmunitarias del injerto reconocen como extrañas las células del receptor y las atacan, generando una respuesta inmune adversa (2, 3).

La inmunosupresión prolongada derivada del TPH es una de las principales causas de morbimortalidad, ya que predispone a diversas infecciones oportunistas, entre ellas la tuberculosis (TBC). Esta enfermedad, causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (MB) y transmitida por vía aérea, es la principal causa de muerte a nivel mundial por un único agente infeccioso, superando al VIH y situándose entre las diez principales causas de mortalidad global (4, 5, 6).

Tras la infección, el riesgo de desarrollar TBA es mayor en los 5 primeros años (5-10%), siendo el 90% de los afectados adultos (sobre todo varones), y con una supervivencia sin tratamiento que ronda el 50% (con tratamiento se alcanza el 85%) (7, 8, 9, 10). Sin embargo, en la mayoría de los casos, el MB es contenido por el sistema inmune sin desarrollar TBA y se cura o permanece en estado latente (ITL) (se estima que el 25% de la población mundial padece ITL, siendo la tasa de reactivación de 0,1% por año en población general) (3, 5, 11, 12).

En pacientes sometidos a TPH, la inmunosupresión favorece la reactivación de la ITL, aumentando significativamente el riesgo de desarrollar TBA. La incidencia de TBA en receptores de TPH puede ser entre 2 y 40 veces superior a la de la población general, lo que subraya la importancia de una evaluación pretrasplante rigurosa, un diagnóstico adecuado y un tratamiento profiláctico eficaz de la ITL (13,14, 15). La progresión a TBA

en estos pacientes puede tener graves consecuencias, con un impacto significativo en la morbimortalidad.

A pesar de la relevancia clínica de esta complicación, la mayoría de los datos disponibles provienen de estudios en receptores de trasplante de órganos sólido (16, 17), cuya respuesta inmunológica y características difieren de los pacientes sometidos a TPH. Por ello, resulta fundamental desarrollar estudios específicos en esta población, con el objetivo de optimizar las estrategias de detección, prevención y manejo de la ITL y la TBA en este grupo de alto riesgo, pues actualmente se dispone de pocos datos y los métodos diagnósticos se basan en la inmunidad del receptor, por lo que podrían ser menos útiles en pacientes sometidos a TPH para detectar ITL.

4- OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Teniendo en cuenta lo anterior nos hemos planteado los siguientes objetivos:

Objetivo general: Determinar la correlación entre distintas técnicas de diagnóstico para la ITL en pacientes sometidos a TPH y evaluar la incidencia de ITL y de TBA en esta población.

Objetivos Específicos

1. Analizar la eficacia de las pruebas diagnósticas utilizadas para la detección de ITL en pacientes sometidos a TPH, comparando la prueba de la tuberculina (TB) con los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA): Quantiferon (QT) y T-SPOT.TB (TS).

2. Evaluar la toxicidad y la eficacia de la profilaxis con isoniacida en pacientes con ITL que han sido sometidos a un TPH en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).
3. Analizar la influencia de factores inmunológicos en la positividad de las pruebas diagnósticas de ITL.
4. Determinar la tasa de reactivación de ITL en pacientes trasplantados y su impacto en la morbimortalidad de esta población.

La hipótesis es que la combinación de las pruebas diagnósticas IGRA y TB permite mejorar la detección de ITL en pacientes sometidos a TPH y la administración de profilaxis con isoniacida controla el riesgo de progresión a TBA en esta población de alto riesgo.

5- MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que tiene por objeto determinar la correlación entre distintas técnicas para el diagnóstico de ITL en pacientes sometidos a un TPH en el HUCA y evaluar la eficacia de la profilaxis con isoniacida.

5-2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio está conformada por pacientes de todas las áreas sanitarias del Principado de Asturias que fueron sometidos a un TPH en dos períodos específicos:

- **Primer período:** Junio de 2014 - Diciembre de 2015.

- **Segundo período:** Junio de 2019 - Diciembre de 2020.

Durante el **primer período**, la detección de ITL se realizaba mediante la prueba de la TB y el QT y en algunos casos se comenzó a emplear TS. En el **segundo período**, debido a problemas de abastecimiento de tuberculina y con el objetivo de reducir las visitas hospitalarias durante la pandemia de COVID-19, se dejó de utilizar la TB, aplicándose exclusivamente QT y TS en todos los pacientes.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes sometidos a un TPH en los periodos mencionados, sin aplicar ningún criterio de exclusión. Dado el número de casos existentes, se optó por incluir la totalidad de la población disponible, configurando así un muestreo por conveniencia. Todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido seguimiento posterior al TPH en el Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), con recopilación de datos hasta noviembre de 2024.

Para la identificación de los casos, se utilizó la base de datos de la Unidad de TPH del Servicio de Hematología del HUCA, con inclusión en el registro European Bone Marrow Transplantation (EBMT), tras la obtención del consentimiento informado de los pacientes (Anexo 1).

5.3 HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Se recogieron datos demográficos de los pacientes, datos referentes al trasplante, pruebas realizadas para detectar ITL o TBA, cifra de inmunoglobulinas y linfocitos en el pretrasplante, profilaxis de ITL, seguimiento de los mismos incluido desarrollo de TBA o exitus. La hoja de recogida de datos se incluye como Anexo 2.

5.4 PRUEBAS DIAGNOSTICAS DE INFECCION TUBERCULOSA LATENTE

Se han considerado que presentaban enfermedad ITL los pacientes en los que se detectó positividad en alguna de las pruebas (TB, QT y/o TS) tras descartar TBA mediante realización de anamnesis y radiografía de tórax (18).

Las diferentes pruebas para la detección de ITL consisten en lo siguiente:

- **Prueba de la tuberculina/Mantoux (TB):** se realiza una inyección intradérmica de antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* para observar la respuesta en el individuo, de manera que en las 48-72 horas posteriores se mide la intensidad de la reacción inflamatoria local (habón en milímetros) que se produce como consecuencia de las citocinas que son liberadas por linfocitos estimulados (19).
- **Quantiferon (QT):** es una prueba que cuantifica el interferón gamma presente en el sobrenadante (IGRA) de una muestra sanguínea con un número desconocido de leucocitos. El procedimiento consiste en extraer una muestra de sangre e incubarla con una mezcla de antígenos micobacterianos tuberculosos (ESAT-6 y CFP-10) durante 16-24 h. A continuación, se retira el plasma y se analiza la muestra mediante el ELISA para obtener la cantidad de interferón gamma en UI/mL (20).
- **TBC-spot (TS):** es otra prueba IGRA que emplea células sanguíneas mononucleares (monocitos y linfocitos) en lugar de sangre pura. El resultado ofrecido se interpreta como el número de células T que producen interferón tras haber sido estimuladas por los antígenos. La cantidad de estas deberá fijarse a

unas 250.000 células, que posteriormente serán incubadas en presencia de CO₂ y se obtiene el resultado contando el número de manchas (spots) observados en los pocillos (21).

En la tabla 1 se muestran las principales características de las tres técnicas.

Tabla 1: Características de la prueba de la tuberculina, quantiferon y TBC-spot.

	TB	QuantIFERON	TBC-spot
Formato	Prueba cutánea	Inmunoensayo	Inmunoensayo (ELISpot)
Desarrollo	In vivo	In vitro	In vitro
Antígenos	Derivado proteico	ESAT-6 y CFP-10	ESAT-6 y CFP-10
Sustrato del test	N/A	Sangre entera	Células mononucleares de sangre periférica
Potencial efecto de refuerzo	Sí	No	No
Interpretación de la prueba	Subjetiva	Objetiva	Objetiva
Unidades de lectura	Milímetros de induración	UI/mL de interferón gamma	Nº de células productoras de interferón gamma
Tiempo requerido para	48-72 h	16-24 h	16-20 h

Tras descartar TBA, a todos los pacientes con ITL se les administró profilaxis con isoniacida durante nueve meses y se les realizó seguimiento para detectar efectos adversos incluido hepatotoxicidad, así como el desarrollo de TBA.

5.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de variables cualitativas se realizó la distribución de frecuencias y se expresaron en porcentaje. En el análisis de variables cuantitativas se realizó el test de Shapiro-Wilk para valorar si las variables siguen una distribución normal, y se utilizó la mediana y rango para la descripción de estas variables.

En la comparación de dos variables cualitativas se utilizó la prueba de X^2 o el test de Fisher en caso de tablas 2x2. En la comparación de una variable cualitativa con una cuantitativa se utilizaron la t de Student o Mann Whitney en variables con dos niveles. En la comparación entre dos variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman.

La supervivencia global (SG) se calculó según las guías internacionales. Para estimar la SG se consideró la fecha desde la realización del TPH y la fecha de la defunción por cualquier causa o la fecha final del estudio (en caso de que el paciente se encuentre vivo en esta fecha) y se expresó en meses. Los pacientes vivos en el último seguimiento del estudio se consideraron censurados (22). La SG se estimó por el método de Kaplan Meier y para comparar grupos se utilizó el *Log Rank test*. Se estimó el *Hazard rate* (HR) para valorar la influencia de la presencia de ITL frente a la SG.

Se tuvieron en cuenta las condiciones de aplicación de cada test y se mantuvo el valor de significación estadística en una probabilidad del 5% ($p < 0,05$). Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (IBM Statistit, versión 20)

5.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En todo el trabajo se aplicaron los principios fundamentales de Bioética médica concernientes a la confidencialidad, el secreto médico y la Declaración de Helsinki. Los pacientes a los que se realiza un TPH en el HUCA firman un consentimiento que permite incluir sus datos en análisis retrospectivos que se incluye como **anexo 1**.

Los autores del trabajo no declaran ningún conflicto de interés.

El presente estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias con fecha del 27 de abril del 2022 (en el **anexo 3** se adjunta la carta de aprobación del Comité).

6- RESULTADOS

Se incluyeron 225 pacientes distribuidos entre ambos periodos de la siguiente forma: 93 en el primer período y 132 en el segundo. De ellos, 140 (62,2%) eran varones y 85 (37,8%) eran mujeres. La mediana de edad fue de 57 años (rango 12-75). 5 pacientes referían antecedentes personales de TBC y de ellos 4 habían sido correctamente tratados (en un caso no constaba este dato en la historia clínica).

A 178 pacientes (79,1%) se les realizó un trasplante autólogo y a 47 (20,9%) un trasplante alogénico (de estos en 24 casos el donante era un hermano HLA idéntico, en 11 haploidéntico y en 12 no emparentado). Sólo en dos casos la fuente de progenitores fue médula ósea, siendo en el resto procedentes de sangre periférica.

Los diagnósticos más frecuentes que motivaron el trasplante fueron: mieloma múltiple en 99 casos (44%), seguido de linfoma (34%) y de leucemia aguda (11%)

En los 93 pacientes del primer período se realizó TB a 89, siendo positivos 8 (8,98%), se realizó QT a 91, siendo positivos 13 (14,28%) y presentando 2 resultado indeterminado. Se realizó TS en 58 pacientes, de los cuales fueron positivos 5 casos (8,62%) y con resultado indeterminado en 4 pacientes como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2: Resultado de pruebas de primer período.

	Positivo	Negativo	Indeterminado	Total
TB	8	81	0	89
QT	13	76	2	91
TS	5	49	4	58

Como se muestra en la tabla 3, no se demostró correlación entre el TB y QT ($P=0.81$) existiendo 6 pacientes con TB positivo y QT negativo y 11 a la inversa. En uno de los 5 pacientes con TS positivo, el QT y TB fueron negativos.

Tabla 3.: Relación de resultados entre TB y QT en primer período.

		QT		
		Positivo	Negativo	Total
TB	Positivo	2	6	8
	Negativo	11	70	81
Total		13	76	89

En total, 20 casos (21,5%) se diagnosticaron de ITL en el primer período.

En el segundo período 19 pacientes presentaron positividad para QT (14,4%) y solo 1 presento resultado indeterminado, mientras se realizó TS en 128 pacientes de los cuales 17 fueron positivos y 10 fueron indeterminados. (Tabla 4).

Tabla 4: Correlación entre las técnicas de QT y TS en el segundo período

		TBC Spot				Total
		Positivo	Negativo	No	Indeter.	
Quantiferon	Positivo	16	0	0	3	19
	Negativo	1	100	4	7	112
	Indeterminado	0	1	0	0	1
Total		17	101	4	10	132

Por tanto, entre los IGRA, el Quantiferon-TB Gold (QT) demostró mayor eficacia diagnóstica al reducir significativamente el número de resultados indeterminados en comparación con TS (7,58% vs. 0,758%).

En total se diagnosticaron 20 casos de ITL (15,15%) en el segundo período.

La mediana de inmunoglobulinas pretrasplante fue la siguiente: IgG 7,18 mg/dl (rango 0,68-47,6), IgA 0,86 mg/dl (0-23,09) e IgM 0,38 (0,01-11) y de linfocitos $0,985 \times 10^9/L$ (rango 0,08-6,98).

Se demostró correlación entre la cifra de linfocitos absolutos pretrasplante y los milímetros de induración en el TB como se muestra en la figura 1.

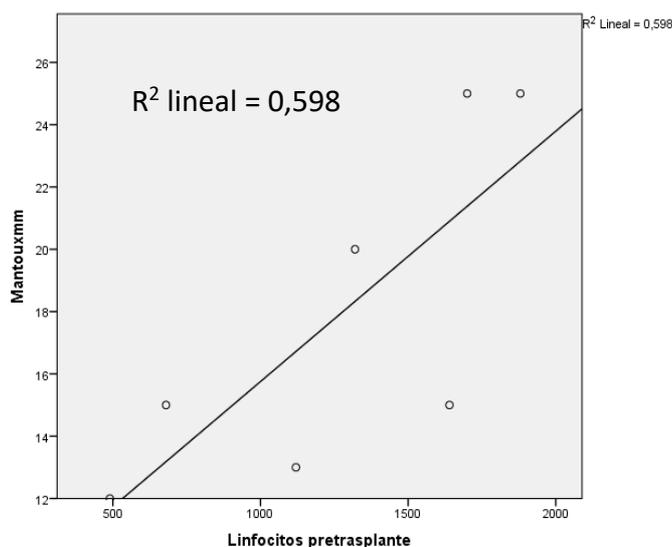


Figura 1: Relación entre la cifra de linfocitos y los milímetros de induración en el TB ($p=0,04$)

Aunque la cifra de linfocitos e inmunoglobulinas fue menor en los pacientes con ITL demostrada por QT positivo con TB negativo que en aquellos en los que el TB fue positivo, los resultados no fueron significativos ($p=0,18$ y $p=0,056$), posiblemente en relación con un escaso número de casos (Figura 2).

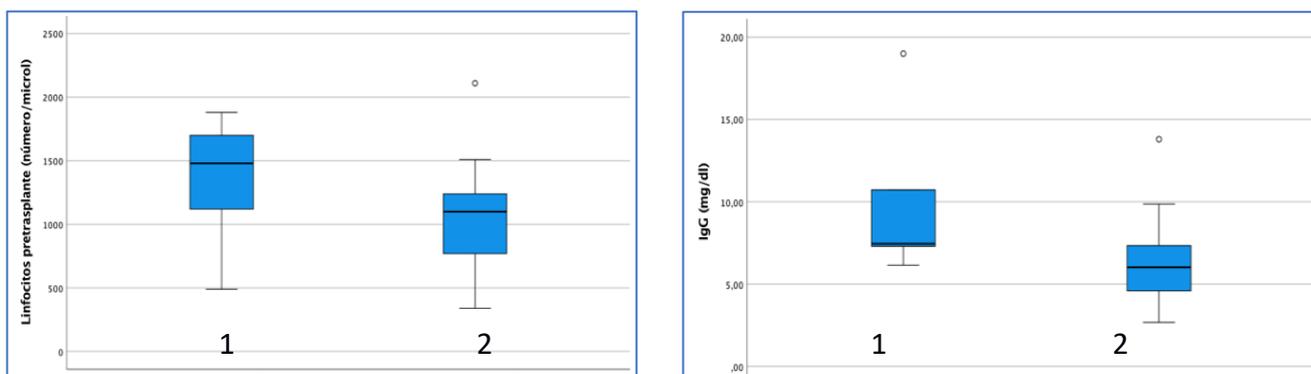


Figura 2: Relación entre la cifra de linfocitos absolutos (A) e inmunoglobulinas pretrasplante (B) y los resultados en TB y QT. 1: MT positivo y QT negativo; 2: MT negativo y QT positivo.

Los 40 pacientes (17,78%) con ITL precisaron profilaxis secundaria con Isoniacida, 20 del primer período (21,5%) y 20 del segundo (15,15%), sin diferencias entre ambos periodos ($p=0,3$). Solamente un caso precisó retirada anticipada del fármaco por efectos secundarios.

No se desarrolló ningún caso de TBA en ninguno de los dos periodos, ni en pacientes no diagnosticados de ITL durante todo el seguimiento.

Al final del análisis habían fallecido 66 pacientes. Con una mediana de seguimiento de 59 meses; la mediana de SG no se ha alcanzado, siendo la probabilidad de SG a los 4 años del 60%, sin diferencias entre los pacientes que presentan o no ITL, HR 1,06 ($p=0,8$) (Figura 3).

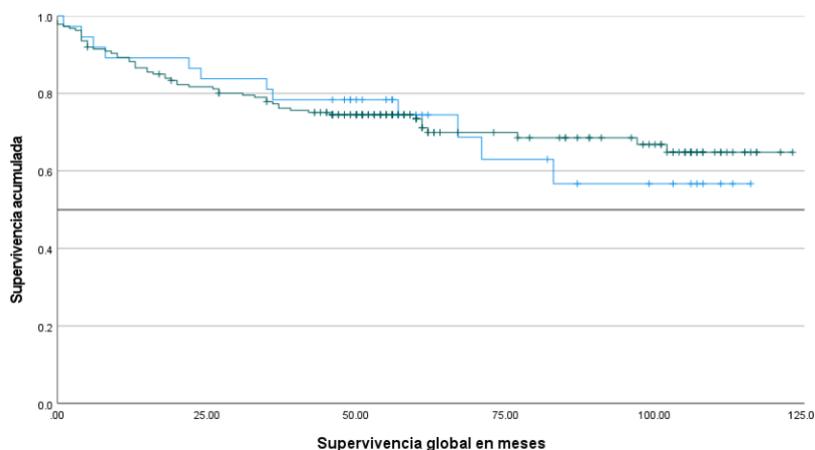


Figura 3: SG de los pacientes sin ITL (verde) y los que presentaron ITL (azul).

7- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Este estudio observacional, descriptivo y retrospectivo analiza la eficacia de diferentes métodos diagnósticos para la detección de ITL en pacientes sometidos TPH y su impacto en la prevención de TBA.

La TBC sigue siendo un problema de salud pública, especialmente en pacientes inmunosuprimidos, como los receptores de TPH. La inmunosupresión prolongada en estos pacientes aumenta su susceptibilidad a infecciones oportunistas, entre ellas la TBC, lo que subraya la necesidad de estrategias diagnósticas y preventivas eficaces (23).

Los pacientes sometidos a TPH presentan un alto riesgo de desarrollar infecciones debido a la lenta recuperación del sistema inmunológico, proceso que puede tardar hasta dos años (15, 24). El diagnóstico de TBA ocurre en promedio 325 días después del TPH (25), aunque puede aparecer hasta 1055 días postrasplante (26).

Además, la presentación clínica de la TBA en este grupo puede ser atípica, con afectación extrapulmonar en hasta un tercio de los casos, lo que dificulta su diagnóstico y retrasa el inicio del tratamiento (15, 26). Estos pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos como fiebre de origen desconocido, pérdida de peso inexplicada o dolor abdominal, lo que refuerza la necesidad de estrategias de cribado y profilaxis tempranas.

El cribado de ITL en pacientes sometidos a TPH es fundamental para evitar la progresión a TBA, asociada a una alta morbilidad. La mortalidad de esta complicación en pacientes con TPH en nuestro país es del 25% (25).

En este estudio, el 17,78% de los pacientes sometidos a TPH presentó al menos una prueba positiva para ITL. Este porcentaje es superior al descrito en la población general pero semejante al de otros trabajos realizados en pacientes receptores de TPH donde oscila entre el 18,2% y el 26,2% (27, 28).

Sin embargo, los métodos diagnósticos actuales presentan limitaciones:

La TB es sensible, pero su interpretación depende del estado inmunológico del paciente y puede dar falsos positivos en individuos vacunados con BCG (7, 29).

QT y TS (IGRAs) son más específicos y menos afectados por la inmunidad previa del paciente, aunque también pueden generar resultados indeterminados en pacientes inmunosuprimidos (7, 30).

En este estudio se encontró que:

No hay una correlación directa entre TB, QT y TS, lo que indica que estas pruebas pueden ser complementarias, apoyando la necesidad de realizarlas conjuntamente.

La TB mostró relación con el número de linfocitos e inmunoglobulinas, lo que sugiere que su resultado puede depender del estado inmunológico del paciente

Entre los IGRAs, el QT demostró mayor eficacia diagnóstica al reducir significativamente el número de resultados indeterminados en comparación con TS (7,58% vs. 0,758%).

A pesar de su eficacia, los IGRA tienen dos desventajas importantes: coste elevado, lo que limita su uso extendido (7, 8, 30) y variabilidad en los resultados, con conversiones y reversiones cerca del punto de corte, lo que puede generar falsos positivos o negativos (7). Además, diversos factores pueden influir en la sensibilidad de las pruebas, como niveles elevados de hormona paratiroidea, tratamiento con vitamina D, uso de corticoides y alteraciones en el sistema inmune (8).

El principal factor de riesgo para desarrollar TBA en pacientes con TPH es la presencia de ITL, pero confluyen otros muchos factores como son la propia enfermedad hematológica de base que con frecuencia afecta al sistema inmune, el uso de inmunosupresores tras el trasplante, el desarrollo de EICR, o el tratamiento con corticoides o radioterapia (15).

El tratamiento preventivo con isoniacida durante nueve meses ha demostrado ser eficaz para reducir el riesgo de progresión de ITL a TBA. En este estudio, ningún paciente que recibió profilaxis desarrolló TBA, lo que confirma su efectividad, al igual que en otros publicados donde la profilaxis fue muy eficaz (27,28).

Sin embargo, el uso de isoniacida no está exento de riesgos, incluyendo hepatotoxicidad e interacciones con inmunosupresores (3, 15). Por ello, es crucial evaluar el balance entre beneficios y efectos adversos en cada paciente.

La vacuna BCG está contraindicada en receptores de TPH debido al riesgo de infección diseminada (26). Este estudio sugiere que la profilaxis con isoniacida es suficiente en estos pacientes, sin necesidad de recurrir a la vacunación (27,28).

Se están explorando nuevas estrategias para mejorar el diagnóstico y la prevención de TBA en receptores de TPH, entre ellas: biomarcadores inmunológicos como la quimiocina IP10 y la reducción de CXCL10 plasmático tras tratamiento (8), expresión de genes asociados a ITL y TBA, lo que podría mejorar la predicción de la reactivación de la enfermedad (8) o la Vacuna M72/AS01E, basada en subunidades de *Mycobacterium tuberculosis*, actualmente en fase III de ensayos clínicos. Su éxito supondría una alternativa más efectiva que la BCG (31).

Este trabajo apoya la hipótesis de que la combinación de varias pruebas diagnósticas sigue siendo la mejor estrategia para la detección de ITL en estos pacientes (4, 7, 15) y que la profilaxis con isoniacida es útil para prevenir el desarrollo de TBA en este subgrupo de pacientes de alto riesgo.

A pesar de los hallazgos obtenidos, este estudio presenta una serie de limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados: tiene un diseño observacional retrospectivo, lo que implica que los datos fueron recolectados de registros clínicos ya existentes y, por tanto, puede introducir sesgos en la selección de pacientes, en la calidad de los datos disponibles y en la posibilidad de pérdida de información relevante.

Aunque se incluyeron 225 pacientes, sólo 40 presentan ITL y este número puede ser insuficiente para detectar diferencias estadísticamente significativas en algunos subgrupos. Además, este estudio no incluyó un grupo control de pacientes sin ITL o sin tratamiento profiláctico, lo que dificulta establecer con certeza la eficacia de la profilaxis con isoniacida en comparación con otras estrategias o con la evolución natural de la ITL sin tratamiento.

Los métodos diagnósticos empleados variaron entre los dos períodos de estudio y además dependen del estado inmunológico del paciente: la TB puede ser menos fiable en pacientes inmunodeprimidos debido a la anergia cutánea y las pruebas IGRA (QT y TS) pueden arrojar resultados indeterminados en pacientes con supresión inmunológica severa. Esta variabilidad en la sensibilidad de las pruebas podría haber influido en la tasa de detección de ITL.

Aunque el seguimiento se extendió hasta noviembre de 2024, el tiempo de observación puede no ser suficiente para detectar todos los casos de reactivación de ITL a TBA, ya que el riesgo de progresión puede persistir a largo plazo.

Las limitaciones mencionadas deben ser consideradas al interpretar los resultados de este estudio. Futuras investigaciones prospectivas, con mayor tamaño muestral, biomarcadores avanzados y análisis de coste-efectividad, podrían proporcionar información más robusta sobre el manejo óptimo de la ITL en pacientes sometidos a TPH.

8- CONCLUSIONES

1. Se identificó infección tuberculosa latente en **40 de los 225 pacientes (17,78%)** sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Hospital Universitario Central de Asturias
 - En el **primer período (2014-2015)**, **20 pacientes (21,5%)** presentaron ITL.
 - En el **segundo período (2019-2020)**, **20 pacientes (15,15%)** presentaron ITL.

2. Los resultados de las pruebas diagnósticas fueron los siguientes:
 - TB → 8 positivos. El 8,98% de los pacientes estudiados con esta prueba (89) dieron positivo.
 - QT → 32 positivos y 3 resultados indeterminados. El 14,35% de los pacientes estudiados con esta prueba (223) dieron positivo y el 1,34% resultado indeterminado.

- TS → 22 positivos y 14 resultados indeterminados. El 11,83% de los pacientes estudiados con esta prueba (186) dieron resultado positivo y el 7,53% resultado indeterminado.
3. No se encontró correlación **entre tuberculina y quantiferon (p = 0,81)**. 6 pacientes con TB positivo tenían QT negativo y 11 con QT positivo tenían TB negativo, un caso fue detectado por T-SPOT-TB. Por tanto, la estrategia diagnóstica de combinación de las distintas pruebas resulta eficaz en la detección de ITL, debido a que hay casos que sólo son detectados por una sola prueba y posiblemente resulten complementarias.
 4. QT demostró mayor eficacia diagnóstica al reducir significativamente el número de resultados indeterminados en comparación con TS (7,58% vs. 0,758%).
 5. Los 40 pacientes con ITL recibieron profilaxis con isoniacida durante 9 meses y ningún paciente desarrolló TBA tras recibir profilaxis, mostrando su eficacia. Solo un caso requirió suspensión anticipada del tratamiento por efectos adversos.
 6. No hubo diferencias en la mortalidad entre pacientes con y sin ITL sometidos al TPH en el HUCA, HR 1,06 (p = 0,8).
 7. Existe correlación entre la cifra de linfocitos y los milímetros de induración en el TB, lo que posiblemente sea debido a una mayor importancia del sistema inmune para su positividad que en las pruebas IGRAs.

9- BIBLIOGRAFÍA

1. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C, Chabannon C, et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Oct;54(10):1525-52. doi: 10.1038/s41409-019-0469-4.
2. Ghimire S, Weber D, Mavin E, Dickinson AM, Holler E. Pathophysiology of GvHD and other HSCT-related major complications. *Front Immunol*. 2017 Mar 20;8:79. doi: 10.3389/fimmu.2017.00079.
3. Cheng MP, Kuzstos AE, Bold TD, Ho VT, Glotzbecker BE, Hsieh C, et al. Risk of latent tuberculosis reactivation after hematopoietic cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2019;69(5):869-72. doi: 10.1093/cid/ciy973.
4. Singh AK, McGuirk JP. Allogeneic stem cell transplantation: a historical and scientific overview. *Cancer Res*. 2016 Nov 15;76(22):6445-51. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-1325.
5. World Health Organization. *Global tuberculosis report* [Internet]. Geneva: WHO; 2023. [citado 2025 ene 10]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
6. World Health Organization. *The top 10 causes of death in 2021* [Internet]. Geneva: WHO; 2024 ago 7 [citado 2025 ene 10]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
7. Gupta A, Chandra E, Anand S, Kumar N, Arora R, Rana D, Mrigpuri P. Latent tuberculosis diagnostics: current scenario and review. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2025.
8. Carranza C, Pedraza-Sanchez S, de Oyarzabal-Mendez E, Torres M. Diagnosis for latent tuberculosis infection: new alternatives. *Front Immunol* [Internet]. 2020 Sep 10;11. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.02006>

9. OMS. *2024 Global tuberculosis report* [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2024 [citado 2025 ene 10]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>
10. OMS. *Tuberculosis* [Internet]. 2024 [citado 2025 ene 10]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
11. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2017 Jan 15;64(2):e1-33. doi: 10.1093/cid/ciw778.
12. Pagnoncelli M, Arosio M, Genovesi A, Napolitano G, Farina C. Performance of the T-SPOT. TB test in patients with indeterminate QuantiFERON-TB Gold Plus results: proposal for an algorithm for the diagnosis of Latent Tuberculosis Infection. *Le Infezioni in Medicina*. 2024 Dec 1;32(4):525.
13. Lin CH, Lin CJ, Kuo YW, Wang JY, Hsu CL, Chen JM, et al. Tuberculosis mortality: patient characteristics and causes. *BMC Infect Dis*. 2014 Dec 1;14(1):5. doi: 10.1186/1471-2334-14-5.
14. Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F, Fishman JA, Goletti D, Ison MG, et al. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J*. 2012 Oct 1;40(4):990-1013. doi: 10.1183/09031936.00012012.
15. Kapoor J, Mirgh SP, Khushoo V, Mehta P, Ahmed R, Bansal N, et al. Study of clinical characteristics, risk factors and outcomes for tuberculosis post allogeneic stem cell transplant: never count it out. *Ther Adv Infect Dis*. 2021 Jan 1;8:20499361211008674. doi: 10.1177/20499361211008674.
16. Epstein DJ, Subramanian AK. Prevention and management of tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am*. 2018 Sep 1;32(3):703-18. doi: 10.1016/j.idc.2018.04.009.

17. Aguado JM, Silva JT, Samanta P, Singh N. Tuberculosis and Transplantation. *Microbiol Spectr*. 2016 Nov;4(6). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0005-2016. PMID: 27809952.
18. Salgame P, Geadas C, Collins L, Jones-López E, Ellner JJ. Latent tuberculosis infection—revisiting and revising concepts. *Tuberculosis*. 2015 Jul;95(4):373-84. doi: 10.1016/j.tube.2015.04.003.
19. Zellweger JP, Sotgiu G, Corradi M, Durando P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). *Med Lav*. 2020 Jun 26;111(3):170-83. doi: 10.23749/mdl.v111i3.9009.
20. Metcalfe JZ, Cattamanchi A, McCulloch CE, Lew JD, Ha NP, Graviss EA. Test variability of the QuantiFERON-TB gold in-tube assay in clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Jan 15;187(2):206-11z. doi: 10.1164/rccm.201203-0430OC.
21. Leung CC, Yam WC, Yew WW, Ho PL, Tam CM, Law WS, Au KF, Tsui PW. T-SPOT.TB outperforms tuberculin skin test in predicting tuberculosis disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Sep 15;182(6):834-40. doi: 10.1164/rccm.201003-0365OC.
22. Iacobelli S. Suggestions on the use of statistical methodologies in studies of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Mar 6;48(S1):S1. doi: 10.1038/bmt.2012.282.
23. Chan J, Mehta S, Bharrhan S, et al. The role of B cells and humoral immunity in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Semin Immunol*. 2014;26(6):588–600. doi: 10.1016/j.smim.2014.10.005.
24. Ogonek J, Kralj-Juric M, Ghimire S, et al. Immune reconstitution after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Front Immunol*. 2016;7:507. doi: 10.3389/fimmu.2016.00507.

25. de la Cámara R, Martino R, Granados E, et al. Tuberculosis after hematopoietic stem cell transplantation: incidence, clinical features and outcome. *Bone Marrow Transplant.* 2000;26(3):291–8. doi: 10.1038/sj.bmt.1702524.
26. Al-Anazi KA, Al-Jasser AM, Alsaleh K. Infections caused by *Mycobacterium tuberculosis* in recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Front Oncol.* 2014 Aug 26;4:231. doi: 10.3389/fonc.2014.00231.
27. Bourlon C, Camacho-Hernández R, Fierro-Angulo OM, Acosta-Medina AA, Bourlon MT, Niembro-Ortega MD, et al. Latent tuberculosis in hematopoietic stem cell transplantation: diagnostic and therapeutic strategies to prevent disease activation in an endemic population. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020 Jul 1;26(7):1350-4. doi: 10.1016/j.bbmt.2020.03.001.
28. Mert D, Ozer M, Merdin A, İskender G, Uncu Ulu B, Kizil et al. Latent tuberculosis in adult hematopoietic stem cell transplantation recipients: Clinical experience from a previously endemic population. *Medicine (Baltimore).* 2022 Nov 18;101(46):e31786. doi: 10.1097/MD.00000000000031786.
29. Doan TN, Eisen DP, Rose MT, Slack A, Stearnes G, McBryde ES. Interferon-gamma release assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection: A latent-class analysis. *PLoS One.* 2017 Nov 28;12(11):e0188631. doi: 10.1371/journal.pone.0188631. PMID: 29182688; PMCID: PMC5705142.
30. Pai M, Behr M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection and interferon-gamma release assays. *Microbiol Spectr.* 2016 Oct 21;4(5):4-5. doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0021-2016.
31. Schragger LK, Vekemens J, Drager N, Lewinsohn DM, Olesen OF. The status of tuberculosis vaccine development. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar;20(3):e28-e37. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30625-5. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32014117.

Anexo 1: Consentimiento para el registro de datos con EBMT

Nombre del documento: CI EBMT.docx Aprobado por: Comité ejecutivo de EBMT Autor: Delegado de Protección de Datos	Fecha de creación: 07/02/2018 Fecha efectiva: 07/05/2018 Fecha de revisión: n/a Modificación: n/a	
Formulario de consentimiento para el registro de datos con EBMT		

La *European Society for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT) mantiene una base de datos internacional para pacientes conocida como el Registro de EBMT. El Registro data de principios de los años 70 y contiene datos clínicos de pacientes que incluyen aspectos del diagnóstico, tratamientos de primera línea, tratamientos inmunosupresores, trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) o procedimientos relacionados con la terapia celular, complicaciones y resultados.

El objetivo de este Registro es recopilar datos que se utilizarán para la investigación en nuestro campo, para proporcionar una referencia de los resultados del tratamiento que los centros puedan utilizar para controles de calidad (un proceso llamado análisis comparativo), para el desarrollo de nuevos y mejorados trasplantes, terapias celulares y procedimientos de inmunosupresión, así como para mejorar la calidad de estos procedimientos a través de la acreditación de unidades de tratamiento.

Los datos se almacenan en una base de datos electrónica ubicada en un país europeo y están sujetos a las regulaciones del Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) emitido por la Unión Europea. Solo los países europeos que siguen esta regulación, independientemente de si son miembros de la Unión Europea o no, podrán alojar los datos. La base de datos está protegida por medidas que garantizan la seguridad, incluido el cumplimiento de la certificación NEN7510 / ISO27001 y una estricta política de control de acceso.

El EBMT trabaja en asociación con instituciones sanitarias locales para recopilar datos sobre pacientes. Los datos personales están limitados a sus iniciales, fecha de nacimiento y sexo. Estos elementos son necesarios para garantizar que los datos recopilados en diferentes momentos se almacenen con precisión en el registro. No se usarán ni podrán ser usados para identificar al individuo. Este proceso se conoce como seudonimización y se define en las regulaciones del RGPD. El informe de cada paciente recibe un número único y no informativo en la base de datos, que es el que se utilizará con fines de investigación. Nadie fuera del hospital donde sea tratado podrá identificarlo como individuo a partir de los datos almacenados. Sus datos aumentarán la efectividad del Registro y, por lo tanto, contribuirán a mejorar el cuidado y resultados de los pacientes.

Para cumplir con el propósito del Registro descrito anteriormente, el EBMT trabaja a través de colaboraciones internacionales con muchos socios, incluidos investigadores de instituciones científicas y clínicas, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA; www.ema.europa.eu/ema), industria farmacéutica y otras instituciones sanitarias. Como parte de estas colaboraciones, sus datos seudonimizados podrán ser enviados fuera de los países cubiertos por el RGPD de la Unión Europea. Los datos del paciente enviados fuera de esta área en el contexto de proyectos de investigación del EBMT se identificarán por el número no

Nombre del documento: CI EBMT.docx Aprobado por: Comité ejecutivo de EBMT Autor: Delegado de Protección de Datos	Fecha de creación: 07/02/2018 Fecha efectiva: 07/05/2018 Fecha de revisión: n/a Modificación: n/a	
---	---	--

Formulario de consentimiento para el registro de datos con EBMT

informativo de la base de datos y los elementos personales como la fecha de nacimiento, las iniciales o el número de paciente único (UPN por sus siglas en inglés) utilizado por el hospital para localizar su historial médico no serán exportados.

Además de EBMT, el hospital donde se está tratando actualmente comparte datos con las siguientes instituciones a través de EBMT (Nota: esto es para que el centro lo complete según corresponda, describiendo las instituciones y el propósito de este intercambio de datos; sociedades nacionales de HCT):

Institución número 1 **GRUPO ESPAÑOL DE TRASPLANTES HEMATOPOYETICOS Y TERAPIA CELULAR (GETH) PARA INVESTIGACION CIENTÍFICA**

Institución número 2

Institución número 3

El RGPD de la Unión Europea (<https://www.eugdpr.org/>) regula la recopilación y el almacenamiento de datos personales. El propósito de esta regulación es garantizar su privacidad como paciente que aporta datos a la investigación científica. Para cumplir con estas normas, debe dar su consentimiento para la recopilación y el almacenamiento de sus datos personales indicados anteriormente antes de poder compartir los datos con cualquier institución. Con su permiso, el EBMT y otras instituciones para las que ha dado su consentimiento, retendrán sus datos de manera indefinida para que puedan ser utilizados para compararlos con otros datos de pacientes en el futuro. Si está dando su consentimiento en nombre de un/a menor bajo su cuidado, por favor explíquele todo lo que pueda entender.

Si niega el consentimiento, sus datos no se enviarán al EBMT ni a ninguno de nuestros colaboradores, y no se utilizarán con fines de investigación para ayudar a futuros pacientes.

Si otorga su consentimiento, los datos en poder del EBMT continuarán bajo su control. Usted tiene el derecho de ver esos datos y solicitar cualquier corrección de los mismos. También tiene derecho a retirar el consentimiento cuando usted desee, sus deseos serán respetados y sus datos personales ya no estarán disponibles para futuras investigaciones. También tiene derecho a solicitar que sus datos personales se borren por completo de la base de datos del Registro EBMT y de las bases de datos a las que se exportaron. Los menores también tendrán derecho a retirar el consentimiento cuando sean mayores de edad.

Nombre del documento: CI EBMT.docx Aprobado por: Comité ejecutivo de EBMT Autor: Delegado de Protección de Datos	Fecha de creación: 07/02/2018 Fecha efectiva: 07/05/2018 Fecha de revisión: n/a Modificación: n/a	
Formulario de consentimiento para el registro de datos con EBMT		

Existen procedimientos a seguir que puede encontrar en el sitio web de EBMT (www.ebmt.org/consent), comunicándose con su centro de tratamiento o enviando un correo electrónico a data.protection@ebmt.org.

Si acepta que sus datos se envíen al EBMT, complete el siguiente formulario para dar su consentimiento a la recopilación de datos sobre su enfermedad y tratamiento, y al informe de estos datos al Registro EBMT. Por favor, marque las casillas para indicar su consentimiento. Si tiene alguna pregunta sobre este consentimiento, consulte a su médico o visite la página web de EBMT (www.ebmt.org/consent)

Nombre del documento: CI EBMT.docx Aprobado por: Comité ejecutivo de EBMT Autor: Delegado de Protección de Datos	Fecha de creación: 07/02/2018 Fecha efectiva: 07/05/2018 Fecha de revisión: n/a Modificación: n/a	
Formulario de consentimiento para el registro de datos con EBMT		

Yo (Paciente)
Yo (Padre / Madre, Tutor/a, según la legislación nacional)
he sido informado satisfactoriamente con respecto a la recopilación de datos y la presentación de informes al EBMT y

- consiento en que se envíen al Registro administrado por el EBMT de los datos mínimos identificables sobre mi tratamiento.
 consiento en que se envíen los datos mínimos identificables sobre mi tratamiento a través de EBMT a:

Institución	Consentimiento (*táchese según proceda)
1. REGISTRO NACIONAL GRUPO ESPAÑOL DE TRASPLANTES HEMATOPOYETICOS Y TREAPIA CELULAR (GETH), INVESTIGACION CIENTÍFICA.	Sí/ No*
2.	Sí/ No *
3.	Sí/ No *

- consiento que se envíen mis datos seudonimizados a instituciones científicas o clínicas adicionales o a las mismas que se enumeran arriba, que estén situadas fuera del Espacio Económico Europeo y que se utilicen en estudios del EBMT realizados fuera de la Unión Europea siempre que se aplique el mismo nivel de protección para mi privacidad.

Si consiente en nombre de un/a menor, por favor proporcione la siguiente información:

- Nombre del/de la menor
- Fecha en que el/la menor cumplirá la edad de consentimiento:
- Firma del/de la menor (si procede)

Fecha: **Firma (PACIENTE)**

Fecha: **Firma (TUTOR/A LEGAL)**

Nombre del/de la testigo (si procede):

Fecha: Firma:

Referencia del consentimiento: Hospital UPN; Referencia del centro (CIC)

Confirmando que he explicado el procedimiento de tratamiento y el proceso de recolección y almacenamiento de datos a este paciente que afirma haberlos entendido completamente.

Nombre de la persona que informa :

Cargo:

Fecha: Firma:

Nombre del documento: CI EBMT.docx Aprobado por: Comité ejecutivo de EBMT Autor: Delegado de Protección de Datos	Fecha de creación: 07/02/2018 Fecha efectiva: 07/05/2018 Fecha de revisión: n/a Modificación: n/a	
Formulario de consentimiento para el registro de datos con EBMT		

[Glosario](#)

Anonimización – datos convertidos en anónimos de forma que el interesado no sea identificable.

Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo.. Considerando 26. 27 de abril de 2016.

Seudonimización - el tratamiento de datos personales de tal manera que ya no puedan atribuirse a un interesado sin utilizar información adicional, siempre que dicha información adicional figure por separado y esté sujeta a medidas técnicas y organizativas destinadas a garantizar que los datos personales no se atribuyan a una persona física identificada o identificable.

Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo. Artículo 4. 27 de abril de 2016.

Anexo 2: Hoja de recogida de datos

Se han recogido los datos que se enumeran a continuación:

Demografía y antecedentes

Fecha nacimiento:

Sexo: 1 mujer 2 varón

Información trasplante y TBC

Fecha del trasplante (día 0)

Antecedentes TBC previo al trasplante (si/no)

Tratamiento para TBC previo a trasplante (si/no)

Enfermedad hematológica:

1. *Mieloma múltiple*
2. *Linfoma no Hodgkin*
3. *Linfoma de Hodgkin*
4. *Leucemia aguda*
5. *Tumor sólido*
6. *Enfermedad autoinmune*
7. *Síndrome mielodisplásico*
8. *Síndrome mieloproliferativo*

Tipo de trasplante (autotrasplante/Alotrasplante)

Donante:

1. *Hermano HLA idéntico*
2. *Haploidéntico*

3. Donante no emparentado

Origen de los progenitores hematopoyéticos (médula ósea/cordón umbilical/sangre periférica)

Tipo acondicionamiento (quimioterapia)

Cuantificación IgG, IgM e IgA (mg/ml)

Número de linfocitos previo a trasplante ($n^{\circ}/x10^9/L$)

Radiografía tórax

Mantoux (TB) positividad en milímetros

Quantiferon (QT) positiva sí o no cuantificación

T-SPOT (TS) positiva sí o no

Profilaxis TBC (si/no)

Tipo de profilaxis para TBC: isoniacida otras

Duración de la profilaxis

Efectos adversos de la profilaxis

Suspensión anticipada de la profilaxis (si/no)

TBC postrasplante (si/no)

Última visita fecha

Éxito si no

Fecha de Éxito:

Anexo 3: Aprobación del Comité de ética

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS	Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Principado de Asturias
CONSEJERÍA DE SALUD	Hospital Universitario Central de Asturias N-1, S3.19 Avda. de Roma, s/n 33011 Oviedo Tfno: 9851079 27 (ext. 37927/38028), ceim.asturias@asturias.org
Dirección General de Calidad, Transformación y Gestión del Conocimiento	

Oviedo, 27 de abril de 2022

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación (Trabajo Fin de Grado) T.F.G. código del CEImPA nº 2022.171, titulado **"El trasplante de progenitores hematopoyéticos y la infección tuberculosa latente"**, realizado por los alumnos de Grado de Medicina, Carlos Fernández García, Adrián Sebastián Filipescu Stanciu y Rodrigo García Álvarez y tutorizado por la Dra Ana Pilar Gonzalez Rodriguez, facultativo de dicho Servicio y profesora asociada de Medicina .

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Los Consentimientos informados deberán firmarse por duplicado (para dejar constancia de ello) y una copia deberá ser archivada con la documentación del estudio.

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Fdo: PABLO ISIDRO MARRON
Secretario del Comité de Ética de la Investigación
del Principado de Asturias

