



Artículo de revisión

Diagnóstico de tuberculosis en receptores de trasplante renal del PPD a los ensayos de nueva generación (IGRAS: *interferon-gamma release assays*)

Marcos Ojeda-Cervantes,* Arturo Galindo-Fraga,† Luis E Morales-Buenrostro*,§

* Departamento de Trasplantes.

† Departamento de Infectología.

§ Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». México, D.F.

RESUMEN

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública en nuestro país y el riesgo para el desarrollo de tuberculosis activa en sujetos con enfermedad renal crónica es de seis a 25 veces mayor cuando se compara con la población general y se incrementa hasta 37 veces más en pacientes con trasplante renal. Hoy en día la prueba de tuberculina continúa vigente como prueba de escrutinio de tuberculosis en potenciales receptores de trasplante renal; sin embargo, es bien conocido que los pacientes con enfermedad renal crónica, y más aún, los receptores de trasplante renal, cursan con alteraciones en la inmunidad celular, por lo que esta prueba puede tener menor sensibilidad en esta población particular. En esta revisión discutiremos las diferentes herramientas de escrutinio para la detección de tuberculosis latente, desde la prueba de tuberculina hasta los ensayos de liberación de interferón como novedosas herramientas diagnósticas para el tamizaje de tuberculosis.

Palabras clave: Tuberculosis, trasplante renal, ensayo de liberación de interferón gamma, tuberculina.

ABSTRACT

Tuberculosis remains a public health problem in our country and the risk for developing active tuberculosis in patients with chronic kidney disease is 6 to 25 times higher when compared with the general population and increases to 37 times more in kidney transplant recipients. Today, tuberculin test is as screening test valid for tuberculosis in potential kidney transplant recipients, however, it is well known that patients with chronic kidney disease and renal transplant recipients have alterations in cellular immunity, so this test may be less sensitive in this particular population. In this review we will discuss the different screening tools for detecting latent tuberculosis from tuberculin test to the interferon release assays as novel diagnostic tools for tuberculosis screening.

Key words: Tuberculosis, renal transplant, release assay interferon gamma, tuberculin.

INTRODUCCIÓN

Pese a que nuestro país, al igual que muchos países en vías de desarrollo, ha enfrentado una transición epidemiológica donde las enfermedades infectocontagiosas

van dando paso a las enfermedades crónico-degenerativas, la tuberculosis permanece como un problema de salud pública y que toma relevancia en la población inmunocomprometida como lo son los pacientes con insuficiencia renal y los receptores de trasplante renal.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La incidencia de tuberculosis (TB) en la población general en México se estimó en el 2007 de 20/100,000 habitantes/año, con una tasa de mortalidad de 2.4/100,000 habitantes y sin duda continúa siendo una de las principales causas de defunción en nuestro país.¹ Por otra parte, un segmento de la población tiene mayor riesgo de adquirir TB, como son aquellos individuos que viven en zonas marginadas, endémicas y que además coexiste en ellos la enfermedad renal crónica.²

Es bien conocida la tendencia creciente de casos incidentes de enfermedad renal crónica, esta última derivada tanto del envejecimiento poblacional inexorable, como a la transculturización y adquisición de estilos de vida no saludables.³ La prevalencia de enfermedad renal crónica en nuestro país se estimó para el 2005 con tasas de 1,200 a 1,300 casos por millón discretamente mayores a las reportadas en otros países latinoamericanos;^{4,5} no obstante, para el 2025, se proyecta que los casos de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en entidades de alta o muy alta marginación, pasarán de 45,700 en 2005 a cerca de 80,000 casos.⁶

Se ha estimado un riesgo relativo para el desarrollo de TB activa de seis a 25 veces mayor en sujetos con enfermedad renal crónica (ERC) que en la población en general, y hasta 37 veces mayor para receptores de trasplante renal (TR).^{7,8} Por lo que la probabilidad de adquirir la enfermedad o la reactivación sería mucho mayor en esta población, con una tasa de mortalidad por TB en pacientes en tratamiento con diálisis es de un 17 a 75%. El diagnóstico de TB en pacientes con ERC continúa siendo un reto; las presentaciones atípicas en muchos de los casos han sido reportadas de un 60 a 80%, siendo las formas de presentación más comunes: ganglionar, gastrointestinal, ósea, genitourinaria, peritoneal, afección pleural, afección pericárdica, miliar y pirexia de etiología desconocida.⁹⁻¹¹ Dado lo anterior, la dificultad que implica el identificar pacientes con enfermedad renal en diálisis con infección latente, conlleva alguna de las veces pasar de forma inadvertida la presencia de TB en sujetos candidatos a trasplante y el retraso en el inicio del tratamiento en forma oportuna, lo que resulta en muerte de pacientes.

Sin duda, la prevalencia de TB en receptores de TR derivada de estudios observacionales, varía de acuerdo con el área geográfica estudiada¹² y la incidencia de infección estimada es hasta 20 a 70 veces más alta que en la población general.¹³ En México se reportó

una prevalencia de TB postrasplante en un solo centro de 1.8% de 545 receptores de trasplante renal.¹⁴

La tuberculosis latente (TBL) (definida como una infección por *Mycobacterium tuberculosis*, sin actividad de la enfermedad por este agente) representa un reto diagnóstico en este grupo de pacientes, debido a la falta de pruebas diagnósticas sensibles y por las características biológicas intrínsecas de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Asimismo, hoy en día no existe evidencia de cuándo y cómo realizar un tamizaje en búsqueda de un estado de TBL. Realizar un estudio de escrutinio a todos los pacientes con ERC, en hemodiálisis o diálisis peritoneal, podría consumir tiempo, recursos y probablemente su costo-efectividad sobrepasarían el impacto clínico. Los pacientes con ERC cursan con un estado de inmunodeficiencia que resulta de alteraciones funcionales tanto en las células B y T, alteración en la función de las células CD8+ y neutrófilos, así como la reducción en la producción de catelicidina, un péptido antimicrobiano capaz de destruir el *M tuberculosis*. Alrededor del 50% de los pacientes con ERC tienen compromiso en la respuesta al derivado proteico purificado (por sus siglas en inglés, PPD); de tal modo que la ausencia de TB no se puede deducir de una prueba con tuberculina negativa. Tal situación indica que la prueba de tuberculina carece de capacidad para identificar la TBL en todos los potenciales receptores de trasplante renal.¹⁵

A todos los pacientes con ERC, en hemodiálisis o en diálisis peritoneal, se les deberá realizar una radiografía de tórax en búsqueda de anomalías sugerentes de TB previo al trasplante.¹⁵ Sin embargo, la ausencia de alteraciones radiológicas sugestivas de TB no descarta la TBL. La prueba de tuberculina pretrasplante continúa siendo un método diagnóstico vigente en los protocolos de TR, como una herramienta de escrutinio para identificar potenciales individuos con TBL. No obstante, la prevalencia de anergia a PPD en la población con ERCT es significativamente más alta que en la población en general (44 versus 16%), respectivamente.¹⁶ De tal suerte que, por su condición biológica de anergia, sólo cerca del 25% de los casos de TB activa postrasplante corresponden a sujetos quienes tuvieron una prueba de PPD positiva, dejando ver la capacidad limitada de la prueba para predecir qué pacientes desarrollarán TB activa postrasplante.

En nuestro instituto se considera una prueba positiva cuando la lectura es ≥ 5 mm a las 48 o 72 horas postaplicación; realizando posteriormente en este grupo de pacientes cultivos de jugo gástrico y/o expectoración para micobacterias en búsqueda de TB activa.

Si la prueba de tuberculina es negativa, se realiza una segunda aplicación (Booster) a partir de las dos semanas posteriores a la primera aplicación.

Por consiguiente, los pacientes con ERCT, portadores de TBL, requieren pruebas diagnósticas sensibles que puedan en algún momento predecir quiénes tendrán más probabilidad de desarrollar TB activa en algún momento de su evolución postrasplante.

Particularmente en esta población, la TB contribuye a disfunción del injerto, ya sea por efecto directo o bien por efectos deletéreos que surgen de la interacción entre las drogas inmunosupresoras y antituberculosis, tal es el caso de la rifampicina con los inhibidores de la calcineurina, cuya interacción farmacológica disminuye sustancialmente los niveles séricos de los inhibidores de calcineurina incrementando el riesgo de rechazo y pérdida del injerto; ni qué decir de los efectos adversos derivados del uso de los antituberculosis que pueden observarse en el periodo postrasplante, como la disfunción hepática por el uso de isoniazida.

Así, entonces, identificar sujetos con tuberculosis latente (TBL), TB activa y reducir el riesgo de tuberculosis postrasplante, constituye un desafío no sólo por las dificultades que representa su diagnóstico, sino por una gran variedad de manifestaciones atípicas extrapulmonares que pueden desarrollar los pacientes con inmunosupresión farmacológica.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE TUBERCULOSIS (DEL PPD A LOS ENSAYOS DE NUEVA GENERACIÓN: IGRAS)

La prueba de tuberculina fue introducida por Robert Koch desde 1890, pero no fue sino hasta 1907 cuando se utilizó por primera vez por Clemens von Pirquet y Charles Mantoux, para establecer el diagnóstico de tuberculosis.¹⁷ Hoy en día continúa siendo una prueba vigente de escrutinio en el abordaje inicial del potencial receptor de trasplante renal, dado que tiene la capacidad de predecir sujetos con tuberculosis latente que podrían desarrollar infección activa, probabilidad que puede incrementarse una vez que reciban los fármacos inmunosupresores.

Esta prueba *in vivo* se basa en la interacción de células T previamente sensibilizadas, con antígenos obtenidos del sobrenadante de cultivos líquidos de *M. tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* y bacilos no tuberculosos que son inoculados por vía intradérmica;¹⁸ dicha interacción evoca una respuesta inmune denominada «hipersensibilidad de tipo retardada», manifestada clínicamente con una induración en el sitio de la inocu-

lación dentro de las primeras 48 a 72 horas. Por lo tanto, esta prueba es usada para identificar individuos previamente sensibilizados a antígenos de micobacterias. Sin embargo, adolece de ciertas debilidades: a) No es 100% sensible ni 100% específica para establecer diagnóstico de TBL. b) Genera una respuesta cruzada en población con esquema de vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin (*M. bovis* BCG), o población expuesta a bacilos no tuberculosos; como es específicamente el caso de nuestro país, donde es obligatoria la aplicación de BCG a todo recién nacido para favorecer la protección contra formas graves de TB (TB meníngea y TB miliar) de acuerdo con la NOM-031-SSA-2-1999 y en donde la tasa de cobertura de vacunación en niños menores de cinco años es alrededor del 95%. c) Sensibilidad baja en contextos muy particulares de inmunodepresión como son sujetos con SIDA, inmunodepresión farmacológica, desnutrición y tuberculosis avanzada.¹⁹⁻²¹ d) Otra de las debilidades encontradas a esta prueba de escrutinio es la variabilidad intra e interpersonal. e) La necesidad de personal entrenado. f) Requiere de un segundo tiempo para su lectura e interpretación.²² Pese a dichas desventajas, continúa siendo una herramienta utilizada como tamiz para TBL en potenciales receptores de trasplante renal y población en general.

Por lo anterior, han emergido herramientas diagnósticas *in vitro* que buscan reemplazar la prueba de tuberculina en pacientes con enfermedad renal crónica, potenciales receptores de trasplante renal.

A finales de 1990 mediante sustracción genómica, se logró diferenciar las secuencias genómicas entre *M. bovis* BCG, *M. bovis* y *M. tuberculosis*. Un segmento de ADN de 9.5 Kb se encontró presente en el 100% *M. tuberculosis*, pero ausente en cepas de *M. bovis* BCG. Dicho segmento genómico fue denominado como RD1 (*Region of Difference-1*), que codifica para dos proteínas ESAT-6 (*Early Secreted Antigenic Target-6*) y CFP-10 (*Culture Filtrate Protein-10*).²³ Por lo tanto, el fundamento de los ensayos de liberación de interferón-gamma (INF- γ) (IGRAS, *IFN- γ Release Assays*), se basa en retar a las células T con antígenos específicos, que no son codificados por *M. bovis*, *M. bovis* BCG u otras micobacterias no tuberculosas, con excepción de *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai* y *M. flavescens*.

Una vez que las células dendríticas presentan los antígenos específicos por el complejo mayor de histocompatibilidad clase I a las células T CD4+, generan una respuesta celular Th1 con la subsecuente liberación de IFN- γ , que sirve en forma indirecta como un

biomarcador de infección de *M. tuberculosis*, evitando reactividad cruzada contra otras micobacterias.

IGRAs. Primera generación. El Quantiferon-TB®, un ensayo de primera generación, fue aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*) en el año 2001, como una herramienta auxiliar en el diagnóstico de TBL. Dicho ensayo es realizado con sangre total heparinizada e incubada por 16 a 24 horas, con antígenos como PPD de *M. tuberculosis* y PPD de *M. avium*. El ensayo también incluye fitohemaglutinina (un mitógeno usado como control positivo) y solución salina (como control negativo o nulo). Después de la incubación, la cuantificación de IFN- γ es determinada por ELISA. Los resultados se basan en la proporción liberada de IFN- γ en respuesta a la tuberculina, comparado a la respuesta en los controles. Una de las limitaciones de este ensayo fue la necesidad de procesar las muestras después de las primeras 12 horas de haber recolectado la sangre y el uso de PPD como inductor antigénico.²⁴ Este ensayo fue desplazado del mercado posterior a la aparición de los IGRAs de nueva generación.

Las siguientes generaciones de IGRAs. En las subsecuentes generaciones de IGRAs, el antígeno PPD fue remplazado por ESAT-6 y CFP-10, con el objetivo de evitar respuesta cruzada con otras micobacterias no tuberculosas.

QuantIFERON-TB Gold® assay (QFT-G) (*Cellectis Limited, Carnegie, Victoria, Australia*). Fue aprobado por la FDA en el año 2004; el ensayo se desarrolla bajo el mismo fundamento que QuantIFERON-TB; sin embargo, se utilizan antígenos específicos de *M. tuberculosis* (ESAT-6 y CFP-10). Con valores de 0.35 IU/mL o más, el resultado es considerado como positivo. Si el nivel de IFN- γ es menor que el control positivo (fitohemaglutinina) se considera como resultado negativo.^{25,26} La interpretación de acuerdo con el fabricante se muestra en el cuadro 1.

QFT-Gold In Tube® assay (QFT-G IT). Este ensayo más novedoso fue aprobado en Europa en el año 2005, Canadá (2006) y en Estados Unidos (2007), como herramienta diagnóstica para TBL. Una de las características es la adición de un tercer antígeno TB,²⁶ específico para *M. tuberculosis*; además que simplifica el procedimiento al recolectar las muestras de sangre en tubos individuales que contienen directamente el antígeno. Posterior a la incubación por 16 a 24 horas a 37 °C, se determina la cantidad de IFN- γ por técnica de sándwich de ELISA (*Figura 1*).

T-SPOT.TB® assay (*Oxford Immunotec, Oxford, UK*). Desarrollado en los 90, se basa en la incubación de células T separadas de muestras de sangre periférica con ESAT-6 y CFP-10 en una placa con pocillos recubiertos con anticuerpos anti-IFN- γ por 16 a 20 horas. Si las células T del paciente se encuentran sensibilizadas, reconocerán a los antígenos y secretarán IFN- γ , que será unido al anticuerpo primario específico para IFN- γ , que posteriormente será identificado mediante un anticuerpo secundario conjugado a una enzima que catalizará una reacción colorimétrica.²⁷

EVIDENCIA CLÍNICA EN TRASPLANTE RENAL

Dado que hasta el momento no se cuenta con una herramienta diagnóstica considerada como estándar de oro, la mayoría de los estudios epidemiológicos para detectar personas con tuberculosis latente (TBL) han comparado los nuevos ensayos de IGRAs versus PPD en diferentes grupos etarios y contextos de patología subyacente.

Un estudio realizado en Corea, evaluó la capacidad de T-SPOT, TB (*Oxford Immunotec, Abingdon, UK*), de predecir el desarrollo de TB activa postrasplante en receptores de trasplante renal con PPD

Cuadro 1. Criterios de interpretación. QFT-G package insert 2004

ESAT-6-Nil o CFP-10-Nil	Mitógeno-Nil	QFG Gold Resultado	Interpretación
≥ 0.35 IU/mL	≥ 0.5 IU/mL	Positivo	Probable infección por <i>M. tuberculosis</i>
≥ 0.35 IU/mL	< 0.5 IU/mL	Positivo	Probable infección por <i>M. tuberculosis</i>
< 0.35 IU/mL	≥ 0.5 IU/mL	Negativo	Poco probable infección <i>M. tuberculosis</i>
< 0.35 IU/mL	< 0.5 IU/mL	Indeterminado	Resultado no obtenido

ESAT: early secreted antigenic target. CFP: culture filtrate protein.

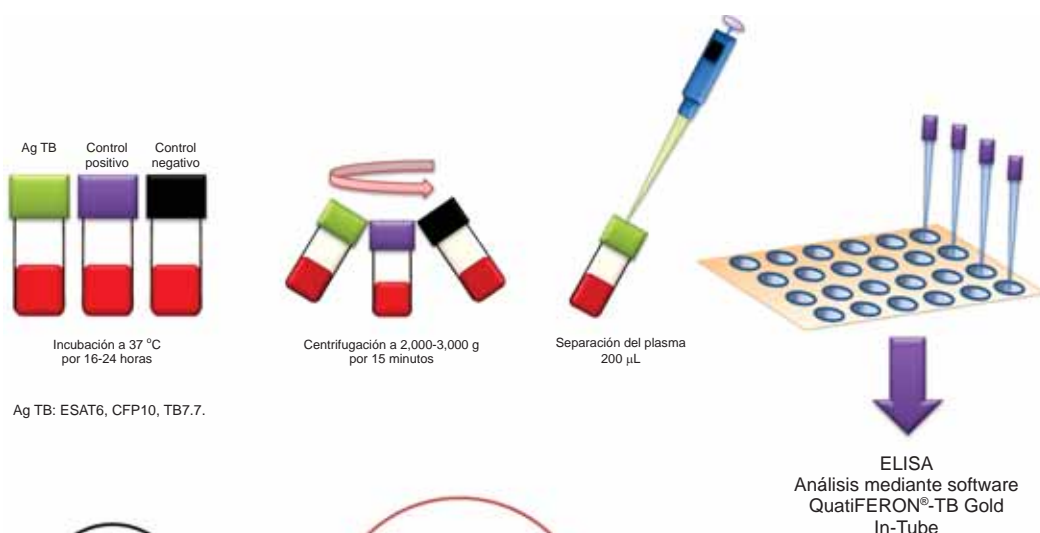
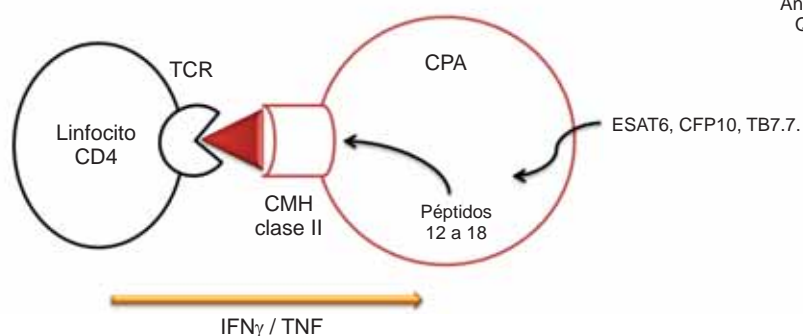


Figura 1.

QuantiFERON TB Gold In-Tube (QFT-G IT).

TCR=Receptor de célula T; CPA=Célula presentadora de antígeno; CMH=Complejo Mayor de Histocompatibilidad; IFN=Interferón; TNF=Factor de Necrosis Tumoral; Ag=Antígeno; TB=Tuberculosis.



negativo pretrasplante. En este estudio se incluyeron 312 receptores de trasplante renal; 242 (78%) receptores de donante vivo; 40 pacientes del total (13%) tenían PPD positivo o factores de riesgo para TBL y recibieron quimioprofilaxis con isoniazida; ninguno de este grupo de pacientes desarrolló TB. De los restantes 272 pacientes, 71 pacientes tuvieron un resultado positivo para T-SPOT, TB; 4/71 (6%) desarrolló TB postrasplante y ninguno de los 201 pacientes restantes con resultado negativo o indeterminado desarrolló TB. Los resultados de este estudio longitudinal sugieren que una prueba T-SPOT, TB positiva puede predecir el desarrollo subsecuente de TB en receptores de trasplante renal sin factores de riesgo para TBL.²⁷

Hasta el momento no existen estudios similares de tipo longitudinal que hayan evaluado la capacidad de predicción de TB con ensayos IGRAs; no sólo en receptores de trasplante renal, sino en otros trasplantes de órganos sólidos. Finalmente, hasta no contar con nuevas herramientas diagnósticas validadas que tengan la capacidad de discriminar entre tuberculosis activa y latente y en los individuos con TBL, poder predecir quién y cuándo podrá en un momento de su

evolución postrasplante desarrollar tuberculosis activa, el uso como método de escrutinio de una de las herramientas diagnósticas más antiguas continuará vigente hasta hoy en día.

Referencias

1. World Health Organization, Global Tuberculosis Control. Epidemiology, Strategy, Financing, WHO/HTM/TB/2009.411, Ginebra, Switzerland, 2009.
2. Nájera-Ortiz JC, Sánchez-Pérez HJ, Ochoa Díaz-López-H, Leal-Fernández G, Navarro-Giné A. The poor survival among pulmonary tuberculosis patients in Chiapas, Mexico: The case of Los Altos Region. *Tuberc Res Treat* 2012; 2012: 708423.
3. Iseki K. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: a Japanese perspective on a worldwide problem. *J Nephrol* 2008; 21: 305-12.
4. Almaguer M, Herrera R, Alfonso J, Magrans C, Mañalich R, Martínez A. Primary health care strategies for the prevention of end-stage renal disease in Cuba. *Kidney Int Suppl* 2005; (97): S4-10.
5. Mazzuchi N, Schwedt E, Solá L, González C, Ferreiro A. Risk factors and prevention of end stage renal disease in Uruguay. *Ren Fail* 2006; 28: 617-25.
6. Franco-Marina F, Tirado-Gómez LL, Venado-Estrada A et al. Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras en la frecuencia de la enfermedad renal crónica terminal en México. *Salud Publica Mex* 2011; 53 supl 4: s506-15.

7. Wauters A, Peetermans WE, Van den Brande P, De Moor B, Evenspoel P, Keuleers H et al. The value of tuberculin skin testing in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 433-8.
8. Passalent L, Khan K, Richardson R, Wang J, Dedier H, Gardam M. Detecting latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: a head-to-head comparison of the T-SPOT.TB test, tuberculin skin test, and an expert physician panel. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 68-73.
9. Abdelrahman M, Sinha AK, Karkar A. Tuberculosis in end-stage renal disease patients on hemodialysis. *Hemodial Int* 2006; 10: 360-4.
10. Sen N, Turunc T, Karatasli M, Sezer S, Demiroglu YZ, Oner Eyuboglu F. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis in an endemic region of Turkey. *Transplant Proc* 2008; 40: 81-4.
11. Dervisoglu E, Yilmaz A, Sengul E. The spectrum of tuberculosis in dialysis patients. *Scand J Infect Dis* 2006; 38: 1040-4.
12. Currie AC, Knight SR, Morris PJ. Tuberculosis in renal transplant recipients: the evidence for prophylaxis. *Transplantation* 2010; 90: 695-704.
13. Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. *Mycobacterium tuberculosis* infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 581-7.
14. Melchor JL, Gracida C, Ibarra A. Increased frequency of tuberculosis in Mexican renal transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc* 2002; 34: 78-9.
15. British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee, Milburn H, Ashman N, Davies P et al. Guidelines for the prevention and management of *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. *Thorax* 2010; 65: 557-70.
16. Shankar MS, Aravindan AN, Sohal PM et al. The prevalence of tuberculin sensitivity and anergy in chronic renal failure in an endemic area: tuberculin test and the risk of post-transplant tuberculosis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2720-4.
17. Edwards PQ, Edwards LB. Story of the tuberculin test from an epidemiologic viewpoint. *Am Rev Respir Dis* 1960; 81(1) Pt 2: 1-47.
18. Richeldi L. An update on the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 736-42.
19. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1860-6.
20. Andersen P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2000; 356: 1099-104.
21. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376-95.
22. Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 968-75.
23. Mahairas GG, Sabo PJ, Hickey MJ, Singh DC, Stover CK. Molecular analysis of genetic differences between *Mycobacterium bovis* BCG and virulent *M. bovis*. *J Bacteriol* 1996; 178: 1274-82.
24. Mazurek GH, Villarino ME. Guidelines for using the QuantiFERON-TB test for diagnosing latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52: 15-8.
25. Mazurek GH, Jereb J, Lobue P, Iademarco MF, Metchock B, Vernon A. Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54: 49-55.
26. Connell TG, Rangaka MX, Curtis N, Wilkinson RJ. QuantiFERON-TB Gold: state of the art for the diagnosis of tuberculosis infection? *Expert Rev Mol Diagn* 2006; 6: 663-77.
27. Kim SH, Lee So, Park JB, Park IA, Park SJ. A prospective longitudinal study evaluating the usefulness of a T-cell based assay for latent tuberculosis infection in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2011; 11: 1927-35.

Correspondencia:

Dr. Luis Eduardo Morales-Buenrostro

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

«Salvador Zubirán»

Departamento de Trasplantes

Vasco de Quiroga núm. 15,

14000, México, D.F.

E-mail: luis_buenrostro@yahoo.com