



Documento de Consenso
de la Sociedad Española de Enfermedades
Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC:
GEPI, GeSIDA, GESITRA-IC, GEIRAS) sobre
Cribado de Enfermedades Infecciosas
Importadas en Pacientes Inmunodeprimidos



Coordinadoras:

María Velasco Arribas
Unidad de Infecciosas. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

Elena Sulleiro Igual
Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS Barcelona, Barcelona.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Autores:

Adaia Albasanz Puig
Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Marina Alguacil
Hospital Clinic. Barcelona

Miriam J. Álvarez-Martínez
Hospital Clinic. Barcelona.

Marta Arsuaga Vicente
Unidad de Patología Importada y Salud Internacional, Hospital La Paz-Carlos III, IdIPAz, CIBERINFEC, Madrid.

Moncef Belhassen Garcia
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

M. José Buitrago
Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Eva Calabuig
Hospital Universitario y Politécnico La Fe-IIS La Fe. Universidad de Valencia. Valencia.

Fernando de la Calle
Unidad de Patología Importada y Salud Internacional, Hospital La Paz-Carlos III, IdIPAz, CIBERINFEC, Madrid.

Rosa de Miguel
Unidad de Patología Importada y Salud Internacional, Hospital La Paz-Carlos III, IdIPAz, CIBERINFEC, Madrid.

Marta Díaz-Menéndez
Unidad de Patología Importada y Salud Internacional, Hospital La Paz-Carlos III, IdIPAz, CIBERINFEC, Madrid.

Eva Dopico
Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Juliana Esperalba.Esquerria
Servei de Microbiologia. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Mario Fernández-Ruiz
Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (imas12). Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC; CB21/13/00009), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

María Flores
Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Magdalena García Rodríguez

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Unidad de Salud Internacional y Consejo al Viajero
Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

Elisa García Vázquez

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. IMIB. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia

Carlota Gudiol.

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge; Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Duran y Reynals; Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Juan María Herrero-Martínez

Hospital Universitario "12 de Octubre". Madrid.

Oscar Len

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Jara Llenas-García

Hospital Vega Baja de Orihuela. Universidad Miguel Hernández de Elche.
CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III Madrid.

Francisco López-Medrano

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (imas12). Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC; CB21/13/00009), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

Ana Belén Lozano Serrano

Unidad de Medicina Tropical. Hospital de Poniente. El Ejido (Almería).

Oihane Martín.

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Pilar Martín-Dávila

Servicio de E. Infecciosas Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS.CIBERINFEC. Madrid.

Ángela Martínez Pérez

Consorti Atenció Primària en Salut Barcelona Esquerre.
Associate researcher, Institut de Salut Global de Barcelona

Zaira Moure García

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla- IDIVAL. Santander.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

Magdalena Muelas Fernández

Hospital de Viladecans. Barcelona.

Miriam Navarro Beltrá

Centro de Salud Pública de Elche. Alicante.

Francesca F. Norman

Unidad de Referencia Nacional para Enfermedades Tropicales. Servicio de Enfermedades Infecciosas. CIBER de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid.

Juan José Palacios Gutiérrez

Unidad Ref. Regional Micobacterias. Hospital Universitario Central de Asturias. Principado de Asturias.

Ana Pérez Ayala
Hospital Universitario "12 de Octubre". Madrid.

Asunción Pérez-Jacoiste
Hospital Universitario "12 de Octubre". Madrid.

Azucena Rodríguez Guardado
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Central de Asturias. Principado de Asturias.

Graciela Rodríguez-Sevilla
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Daniel Rodríguez Zúñiga
Fundación Hospital de Jove, Gijón. Principado de Asturias.

Fernando Salvador Vélez
Unidad de Salud Internacional Vall d'Hebron-Drassanes, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS Barcelona, Barcelona.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Adrián Sánchez Montalvá
Unidad de Salud Internacional Vall d'Hebron-Drassanes, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS Barcelona, Barcelona.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Cristina Seral
IIS Aragón. Hospital Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza; CIBERINFEC.

Elena Sulleiro Igual
Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS Barcelona, Barcelona.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Ana Vázquez González
Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III. Madrid. CIBERESP.

María Velasco Arribas
Unidad de Infecciosas. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

Philip Erick Wikman Jorgensen
Hospital General Universitario de Elda. Universidad Miguel Hernández de Elche (Alicante).

Agradecimientos:

Iciar Oriñuela González, Daniel Camprubí, Judit Villar García, Leire Balerdi Sarasola.

Conflictos de interés:

No hay apoyo económico en la elaboración de este documento.

INDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	10
2	ASPECTOS GENERALES DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES IMPORTADAS DE IMPORTANCIA EN EL INMUNODEPRIMIDO: EPIDEMIOLOGIA Y TECNICAS DIAGNOSTICAS Y DE CRIBADO	12
2.1	Enfermedad de Chagas	12
2.2	Paludismo	15
2.3	Estrongiloidiasis.....	15
2.4	Esquistosomiasis.....	16
2.5	Parasitosis intestinales / geohelminthiasis.....	18
2.6	Filariasis	18
2.7	Micosis endémicas	20
2.8	Tuberculosis.....	21
2.9	Arbovirosis.....	23
3	PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO DE MUESTRAS Y EMISIÓN DE RESULTADOS. COMUNICACIÓN LABORATORIO-EQUIPO DE MANEJO CLÍNICO...25	
3.1	Comunicación laboratorio - equipo de manejo clínico.....	25
3.2	Manejo de muestras	26
4	CRIBADO EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH.....	27
4.1	¿Qué enfermedades es necesario cribar?.....	27
4.2	¿En qué pacientes que viven con VIH es necesario realizar cribado?	28
4.3	¿Qué técnicas de diagnóstico serían las más indicadas?.....	29
4.4	¿Qué tratamiento habría que aplicar?	31
5	CRIBADO EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO O PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS (DONANTE /RECEPTOR).....	33
5.1	¿Qué infecciones es necesario cribar?	33
5.2	¿En qué pacientes es necesario realizar el cribado?.....	34
5.3	¿Qué técnicas de diagnóstico serían las más indicadas?	37
5.4	¿Qué tratamiento habría que aplicar?	37
6	CRIBADO EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS Y HEMATOLÓGICOS	40
6.1	¿Qué enfermedades importadas debemos cribar?	40
6.2	¿En qué pacientes es necesario realizar el cribado?.....	41
6.3	¿Qué técnicas de cribado serían las más indicadas?	44
6.4	¿Qué tratamiento habría que aplicar?	44
7	CRIBADO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y/O TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES (NO INCLUIDOS EN LOS ANTERIORES APARTADOS).....	48
7.1	¿Qué enfermedades es necesario cribar?.....	48
7.2	¿En qué pacientes es necesario realizar el cribado?.....	49
7.3	¿Qué técnicas de cribado serían las más indicadas?	50
7.4	¿Qué tratamiento habría que aplicar?	51
8	TABLAS	55
	Tabla 1. Enfermedades que es necesario cribar según el tipo de inmunosupresión y área geográfica.....	55

Tabla 2. Técnicas microbiológicas para el cribado de patología importada en paciente inmunosuprimido según tipo de inmunosupresión 56
Tabla 3. Tratamiento de las principales enfermedades importadas diagnosticadas mediante cribado..... 58

9. REFERENCIAS 67

Abreviaturas

Alo-TPH	Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos
Anti-CD20	Anticuerpos contra el antígeno CD20 (<i>cluster of differentiation 20</i>)
Antígeno NS1	Proteína no estructural NS1 del virus del dengue
Anti-TNF	Inhibidores del factor de necrosis tumoral
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
ARNr	Ácido ribonucleico ribosomal
BTK	Inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton
CAR-T	Terapia con linfocitos T con receptor quimérico de antígeno (<i>chimeric antigen receptor T-cell</i>)
CAA	Antígenos circulantes anódicos
CCA	Antígenos circulantes catódicos
CD4+	Agrupación 4 de diferenciación de linfocitos (<i>cluster of differentiation</i>)
CLIA	Quimioluminiscencia
CMIA	Inmunoensayo basado en macropartículas magnéticas y quimioluminiscencia
CMV	Citomegalovirus
CrAg	Antígeno de Criptococo
CTL-4	Antígeno 4 del linfocito T citotóxico (<i>Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4</i>)
EC	Enfermedad de Chagas
ECLIA	Inmunoensayo basado en electroluminiscencia
ELISA	Enzimoimmunoensayo
GeSIDA/PNS	Grupo estudio de sida/Plan Nacional de Sida
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HRP-II	Histidine Rich Proteine- II
HTLV-I	Virus linfotrópico de células T humanas I
ICT	Inmunocromatografía
IFI	Inmunofluorescencia indirecta
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IMT	Infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
IGRA	<i>Interferon-γ release assay</i>
Irae	Evento adverso relacionado con el sistema inmunológico (<i>immune-related adverse event</i>)
ITS	Infecciones de transmisión sexual
LAMP	<i>Loop-mediated isothermal amplification</i>
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MDR	Multirresistentes
mg	Miligramo
mL	Mililitro
MNT	Micobacterias no tuberculosas
mTOR	Diana de rapamicina en células de mamífero (<i>mammalian target of rapamycin</i>)
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
qPCR	Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa
PD-L1	Ligando 1 de muerte programada
[PD]-1/PD-1	Receptor de muerte programada 1 unido a PD-L1
PPD	Purified Protein Derivative (prueba tuberculina)
PI3K δ	Inhibidor del fosfatidilinositol 3-quinasa δ (PI3Qδ) idelalisib
PL	Punción lumbar
PT	Prueba de la tuberculina
PVIH	Personas que viven con VIH
SEIMC	Sociedad Española Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
SEMSTI	Sociedad Española Medicina Tropical y Salud Internacional

SIDA	Síndrome Inmunodeficiencia Adquirida
SNC	Sistema nervioso central
TAR	Tratamiento antirretroviral
TB	Tuberculosis
TDR	Test de diagnóstico rápido
TPH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
tNGS	Targeted next generation sequencing
TNF-alfa	Factor de necrosis tumoral alfa
TOS	Trasplante de órgano sólido
VCHK	Virus Chikungunya
VDEN	Virus Dengue
VEB	Virus Epstein Barr
VFHCC	Virus Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo
VFR	<i>Visiting friends and relatives</i>
VHB	Virus de la hepatitis B.
VHC	Virus de la hepatitis C.
VIH	Virus por la inmunodeficiencia humana
VNO	Virus del oeste del Nilo (<i>West Nile</i>)
VORO	Virus Oropouche
VTOS	Virus Toscana
VZIK	Virus Zika
WGS	Whole Genome Sequencing
XDR	Extremadamente resistentes

Documento de Consenso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC: GEPI, GESITRA-IC, GeSIDA, GEIRAS) sobre Cribado de Enfermedades Infecciosas Importadas en Pacientes Inmunodeprimidos.

1 INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el fenómeno de la globalización ha llevado a un aumento sin precedentes en los movimientos poblacionales a nivel mundial. Las migraciones, tanto voluntarias como forzadas, junto con el crecimiento del turismo internacional y los viajes de negocios, han contribuido significativamente a la diseminación de patologías importadas. Este aumento de la movilidad humana ha llevado a que enfermedades anteriormente confinadas a regiones específicas ahora puedan encontrarse en zonas donde no eran endémicas. Este cambio epidemiológico representa un desafío importante para los sistemas de salud, especialmente cuando se trata de pacientes con inmunosupresión [1].

La inmunosupresión, por otra parte, se está volviendo cada vez más común debido a varios factores. El desarrollo de nuevas terapias inmunosupresoras ha permitido tratar eficazmente una amplia gama de enfermedades autoinmunes, neoplasias sólidas y hematológicas y condiciones inflamatorias crónicas. Además, los pacientes sometidos a trasplante y aquellos que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también constituyen una población significativa de individuos inmunodeprimidos. La consecuencia de este aumento es que un número mayor de personas está en riesgo de sufrir infecciones graves por patógenos que pueden estar latentes o reactivarse bajo condiciones de inmunosupresión [2-4].

Algunas de las patologías importadas tienen la capacidad de permanecer de forma asintomática o paucisintomática durante muchos años. Estas infecciones latentes pueden reactivarse cuando el sistema inmunológico se ve comprometido, causando enfermedades graves y complicaciones severas, lo que subraya la necesidad urgente de estrategias efectivas de cribado y manejo. La probabilidad de reactivación o progresión de una infección latente o paucisintomática estará relacionada con factores del huésped, de la inmunosupresión y factores intrínsecos del agente responsable de la infección [5-7].

Por este motivo, es importante proponer qué infecciones se deben cribar y en qué situaciones es adecuado detectar de forma precoz las infecciones. Los criterios de cribado clásicos incluyen 5 condiciones: 1) Problema importante por prevalencia, gravedad o repercusión; 2) Existencia de tratamiento eficaz; 3) Periodo latente o temprano reconocible en el que la detección y tratamiento reduzcan la morbilidad y/o mortalidad; 4) Disponibilidad de prueba diagnóstica aceptable para la población y 5) que tenga un coste razonable [8]. No hay protocolos claros para el cribado de patógenos importados en el contexto de inmunosupresión en general, aunque en el contexto de transfusiones y trasplante sí que existe legislación europea y documentos de consenso de cribado. Más allá del cribado rutinario de infecciones como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), citomegalovirus (CMV), virus Epstein Barr (VEB), sífilis, tuberculosis (TB), toxoplasmosis o leishmaniasis en pacientes migrantes y viajeros con ciertos perfiles de riesgo, debe considerarse el cribado de infecciones propias de áreas geográficas diferentes a nuestro entorno sanitario. Es fundamental identificar a los pacientes en riesgo y realizar un cribado adecuado para prevenir la reactivación de infecciones latentes.

Este documento de consenso se centra en proporcionar directrices claras para el cribado de patologías importadas en pacientes inmunodeprimidos. Está enfocado en las enfermedades más frecuentes y en aquellas que, aunque no son exclusivamente importadas, tienen una mayor prevalencia en ciertas regiones geográficas y representan un riesgo considerable para esta población vulnerable. No se incluyen de forma general las enfermedades que no tienen método de cribado fácil y son endémicas en España como la leishmaniasis, aunque según el tipo de inmunosupresión, algunas infecciones reciben una atención especial que no es homogénea en todo el documento (por ejemplo, leishmaniasis e infección VIH). También se incluye la descripción de algunas enfermedades importadas que no está indicado cribar en la mayoría de las condiciones de inmunosupresión, pero que tienen interés epidemiológico y clínico en determinadas circunstancias.

El enfoque de este documento es doble: primero, se detallan las características de los pacientes que, debido a su procedencia geográfica y estado de inmunosupresión, requieren cribado. Segundo, se proporciona una guía sobre cómo manejar los resultados positivos del cribado. Es importante señalar que

este documento no aborda el tratamiento de las manifestaciones clínicas activas de las enfermedades (por ejemplo, tuberculosis activa), sino que se centra en la identificación y manejo temprano de las infecciones latentes.

En cuanto al diagnóstico, se describen las pruebas microbiológicas más eficaces y disponibles para el cribado de estas patologías. La selección de estas pruebas se basa en su sensibilidad, especificidad y accesibilidad, asegurando que los profesionales de la salud puedan implementar estas recomendaciones de manera efectiva en diversos contextos clínicos.

Las pruebas diagnósticas descritas son mayoritariamente para realizar el cribado en asintomáticos, y no siempre son equiparables a las pruebas de diagnóstico de enfermedad aguda. Del mismo modo, el tratamiento está enfocado al tratamiento de los infectados asintomáticos en general.

Para contextualizar adecuadamente el problema, el documento incluye un capítulo con información epidemiológica básica. Este capítulo proporciona una visión general de la prevalencia y distribución de las patologías importadas, destacando las tendencias y patrones relevantes que informan las recomendaciones de cribado.

Además, las recomendaciones en este documento están respaldadas por el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Este sistema ofrece un enfoque transparente y sistemático para evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Las recomendaciones se clasifican como fuertes o débiles, basándose en la calidad de la evidencia disponible, que puede ser alta, moderada, baja o muy baja [9].

Dado el permanente cambio en la prevalencia y epidemiología de muchas infecciones importadas, existe la posibilidad de que algunas patologías puedan considerarse como emergentes y reemergentes y por tanto no estar consideradas en este documento, pero adquirir importancia en el futuro.

2 ASPECTOS GENERALES DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES IMPORTADAS DE IMPORTANCIA EN EL INMUNODEPRIMIDO: EPIDEMIOLOGIA Y TECNICAS DIAGNOSTICAS Y DE CRIBADO

Se puede encontrar un resumen de la distribución geográfica y las técnicas de cribado en las tablas 1 y 2.

2.1 Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas (EC) es una parasitosis causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. La EC sigue siendo endémica en 21 países de Latinoamérica, en regiones rurales y tropicales donde existen los insectos vectores que la transmiten. En el medio rural, la EC se adquiere generalmente durante la infancia, y la movilidad de poblaciones desde esas áreas hacia las ciudades en esos países y de esos países al resto del mundo contribuyeron a que la EC se haya expandido [10]. En España, se estima que 50 000 personas están afectadas, cerca del 30% de ellos están diagnosticadas [11], es predominantemente importada, pero casos autóctonos fueron reportados por transfusión, trasplante de órganos y transmisión vertical (Figuras 2.1.1 y 2.1.2).

2.1.1 Técnicas diagnósticas

2.1.1.1 Fase aguda o reactivaciones

En el caso de pacientes en fase aguda (menos de dos meses desde la infección) o inmunosuprimidos, *T. cruzi* se multiplica intensamente y la parasitemia en sangre periférica es alta, por lo que emplearemos métodos diagnósticos que demuestren la presencia del parásito de forma directa (observación microscópica en fresco y/o microhematocrito) o usando técnicas moleculares (PCR, qPCR, LAMP) [12].

2.1.1.2 Fase crónica

La mayoría de los pacientes infectados fuera del área endémica se encuentran en fase crónica que es silente en el 70% de los infectados (forma crónica asintomática), Por el contrario, en el 30% restante progresa hacia un deterioro de las funciones cardíacas, digestivas y/o del sistema nervioso central (forma crónica sintomática). En esta etapa el diagnóstico se establece mediante la detección de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* usando métodos serológicos, y siguiendo las recomendaciones de la OMS, empleando al menos dos técnicas de antígenos y principios diferentes. Es conveniente que en el cribado se usen pruebas basadas en quimioluminiscencia, electroluminiscencia o enzoinmunoensayos (ELISAs) que empleen antígenos recombinantes, ya que presentan índices diagnósticos de sensibilidad y especificidad superiores al 95%. Para confirmar los resultados inicialmente obtenidos se pueden emplear ELISAs con antígenos totales o purificados, la inmunofluorescencia indirecta, las pruebas rápidas inmunocromatográficas o el *western-blot* [12, 13]. Aquellas personas que presentan alta reactividad en el cribado se confirman sin inconvenientes con la segunda prueba. Las que presentan niveles de reactividad baja que no se confirman con otra prueba y, por tanto, presentan resultados discrepantes, podrían representar infecciones pasadas por *Leishmania*, anticuerpos residuales tras tratamiento tripanocida o reacciones inespecíficas por otras causas. Este tipo de situaciones se resuelven solo con un buen seguimiento y anamnesis del caso, ya que no existe una técnica serológica de confirmación para estos casos. En la fase crónica, la detección de la parasitemia por métodos moleculares es útil para el seguimiento del tratamiento tripanocida, hoy en día, es el único marcador temprano de fallo terapéutico. En pacientes inmunodeprimidos la reactividad de la serología puede estar disminuida e incluso presentar resultados discordantes, lo cual supone una mayor dificultad en su interpretación. En este grupo de pacientes, los métodos moleculares son apropiados para monitorizar la parasitemia, es decir, para definir la reactivación aguda de la infección crónica.

La técnica indicada en el cribado de enfermedad de Chagas en pacientes inmunosuprimidos es la detección de anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi* mediante serología.

Fase o etapa de la infección	AGUDA		CRÓNICA																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	2	3	4	5	< 18	18 to 45	> 46				
Edad / tiempo de infección	Meses												Años					Años					
País de nacimiento	España												País endémico										
Ruta transmisión	<ul style="list-style-type: none"> Madre infectada a hijo durante el embarazo o el parto Transfusión de hemoderivados (controlado desde 2005) Trasplante de órganos (controlado desde 2009) 												<ul style="list-style-type: none"> Contacto con heces del vector Consumo de alimentos contaminados Madre infectada a hijo durante el embarazo o el parto Transfusión de hemoderivados Trasplante de órganos Accidentes de laboratorios 										
Definición de caso considerando el escenario España	EC autóctona EC congénito (diferentes programas de detección se iniciaron desde 2007)												EC importada EC crónica										
Muestras biológicas	Sangre completa						Plasma / Suero																
Métodos diagnósticos	Parasitológico		Observación microscópica directa Microhematocrito u otra técnica de concentración										Serológicos								Detección de anticuerpos IgG anti- <i>T. cruzi</i>		
	Molecular		PCR qPCR LAMP																		Cribado, prueba de alta sensibilidad (CLIA, CMIA, ECLIA, ELISA)		
	Serológico		Valorar conversión de anticuerpos IgG																		Confirmación, técnica de alta especificidad, antígenos y principios diferentes con respecto a la prueba de cribado (IFI, ELISA Ag totales y/o purificados, ICT, westem-blot)		
Pruebas complementarias para determinar daño orgánico	Según síntomas clínicos																						
	<ul style="list-style-type: none"> ECG Ecocardiograma Radiografía de tórax Enema opaco 																						
Seguimiento de parasitemia (reactivación, fallo terapéutico)	<ul style="list-style-type: none"> PCR qPCR 																						

Figura 2.1.1. Características de la enfermedad de Chagas y su diagnóstico considerando el contexto de España.

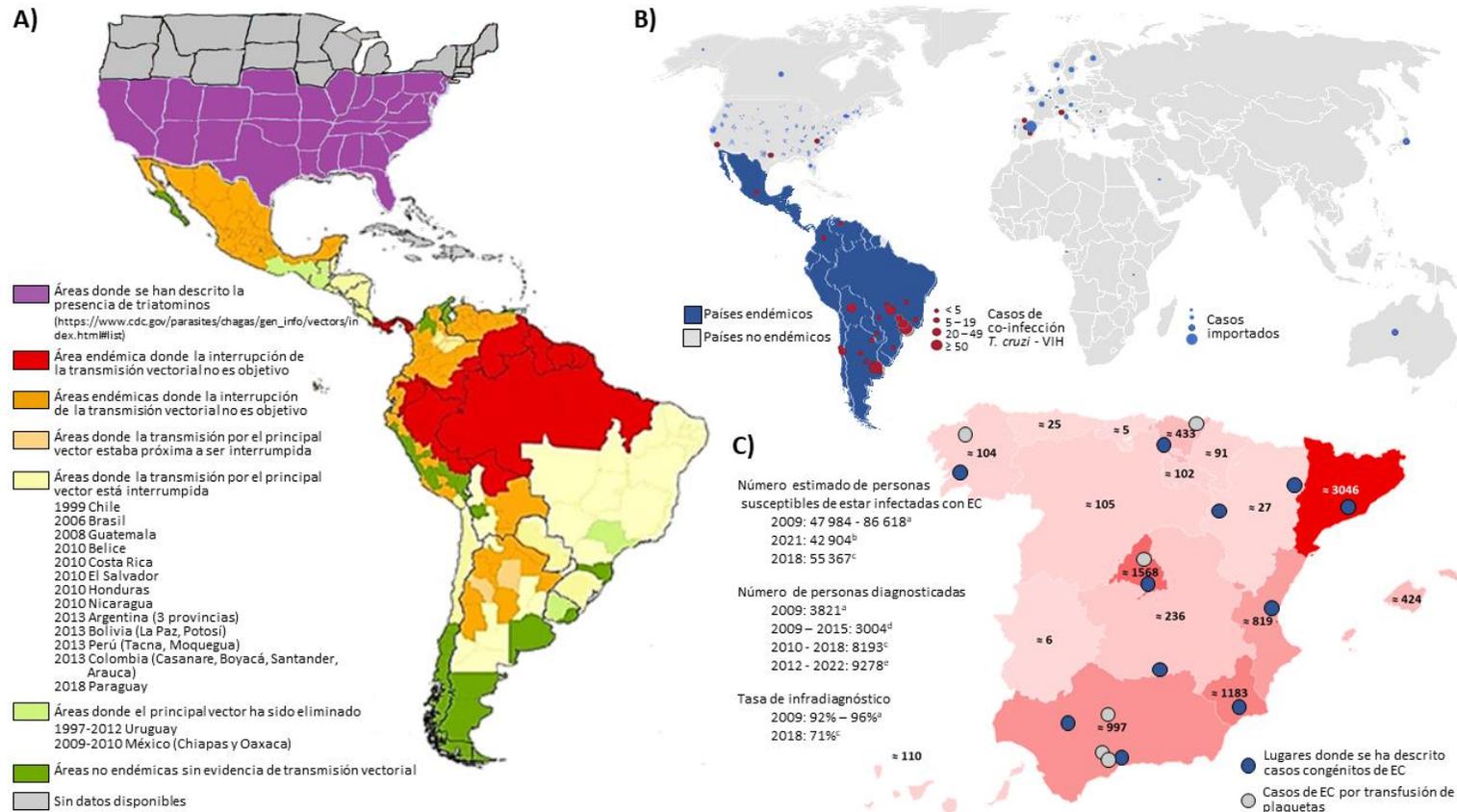


Figura 2.1.2. Distribución geográfica de la enfermedad de Chagas. A) Transmisión vectorial, adaptado a partir de los mapas de OPS, 2014 y CDC, 2022. B) Distribución global de los casos de co-infección *T. cruzi*– VIH, adaptado a partir del mapa de la OMS (2006-2010) y lo descrito por Reimer-McAtee et al. (2021) y la distribución de casos en países no endémicos. C) Casos diagnosticados de EC en España, adaptado y estimado a partir de los datos de la distribución de benznidazol (Fundación Mundo Sano), los datos del Programa de Vigilancia de la EC del Centro Nacional de Microbiología (2022). ^aBasile et al. 2011; ^bFernández-Martínez et al. 2021, ^cNavarro et al. 2022; ^dPérez-Molina et al. 2017; ^eInforme Fundación Mundo Sano 2022.

2.2 Paludismo

La malaria es una enfermedad parasitaria producida principalmente por 5 especies del género *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* (subespecies *P.o. curtisi* y *P.o. wallikeri*), *P. malariae* y *P. knowlesi* [14]. Es endémica en 83 países tropicales y subtropicales, con especial impacto en África subsahariana, donde predomina *P. falciparum* y sólo en 4 países -Nigeria, República del Congo, Tanzania y Mozambique- se reportan más de la mitad de las muertes a nivel mundial. En Asia, el país con mayor número de casos y muertes es India, en el pacífico oeste, Papúa Nueva Guinea; y por último, en América, Venezuela y Brasil [15].

2.2.1 Técnicas diagnósticas

Los métodos diagnósticos más comúnmente usados en nuestro medio son la detección de antígeno en sangre por ICT (también llamado Prueba de Diagnóstico rápido/PDR), el examen microscópico y la detección molecular mediante PCR. Es habitual combinar estas técnicas en el diagnóstico y manejo de los casos de malaria. La serología no se utiliza de manera rutinaria en el diagnóstico, reservándose su uso para cribado en donantes, y para estudios epidemiológicos. Es también criterio diagnóstico de la esplenomegalia malárica hiperreactiva [12, 14].

2.2.1.1 Técnicas de diagnóstico rápido

Las PDRs son fáciles de realizar e interpretar. Son útiles para un diagnóstico presuntivo rápido, con ciertas limitaciones. Existen test comerciales con diferentes dianas antigénicas y formatos. Su sensibilidad depende de la diana antigénica y de la especie a detectar, presentando buena sensibilidad para *P. falciparum*, moderada para *P. vivax* y baja para el resto de las especies [12, 14]. Es recomendable que el test incluya por lo menos la detección de proteína rica en histidina-II (HRP-II) de *P. falciparum* y una diana pan malárica (preferiblemente lactato deshidrogenasa [16]) para la detección de *P. falciparum* mutantes para HRP-II y de especies no-*falciparum* [12, 14]. Su sensibilidad para *P. falciparum* se estima en 100 parásitos/μl [17].

2.2.1.2. Examen microscópico

El examen microscópico se utiliza como diagnóstico confirmatorio e incluye la realización de frotis fino y gota gruesa teñidos con Giemsa. Son técnicas que requieren *expertise* para su correcta interpretación. El frotis fino es la técnica de elección para la identificación morfológica de especie(s) y la cuantificación de la parasitemia, mientras que la gota gruesa es considerada el *gold standard* diagnóstico y es la indicada para la detección microscópica de infecciones con baja parasitemia. Ambas técnicas se utilizan en el seguimiento postratamiento. La sensibilidad de la gota gruesa es de 5-20 parásitos/μl y la del frotis de 150-600 parásitos/μl, dependiendo del observador/a³.

2.2.1.3. Técnicas moleculares

Actualmente existen diferentes opciones comerciales (en general multiplex y a tiempo real), que permiten la realización de PCR en el ámbito hospitalario. La diana de amplificación es normalmente la subunidad 18S del ARNr. Es la técnica de mayor sensibilidad (hasta 0,01 parásitos/ μl) y es útil en la identificación de parasitemias mixtas (difíciles de identificar a veces por microscopía) así como de *P. knowlesi* (por parecido morfológico con otras especies) y en la detección de malaria submicroscópica en pacientes semi-inmunes [12, 14].

La técnica indicada en el cribado de pacientes inmunosuprimidos sería una técnica molecular de alta sensibilidad (PCR)

2.3 Estrongiloidiasis

La estrongiloidiasis está causada principalmente por *Strongyloides stercoralis* y de forma mucho menos frecuente por *S. fuelleborni* y *S. fuelleborni kellyi*.

Presenta un ciclo biológico con dos formas de transmisión: la heteroinfección, esencialmente producida por la penetración transcutánea a partir del suelo contaminado y la autoinfección, que puede

producir una infección persistente. Generalmente, la mayoría de los individuos inmunocompetentes infectados están asintomáticos o con síntomas leves e intermitentes durante décadas. En cambio, los pacientes inmunodeprimidos y los infectados por el virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1) pueden presentar cuadros muy graves de hiperinfestación o de estrongiloidiasis diseminada con una elevada mortalidad (mayor del 60%) [18, 19]. Tiene una distribución mundial, perteneciendo al grupo de enfermedades tropicales desatendidas de la OMS, siendo los trópicos y áreas con climas cálidos y húmedos las regiones más afectadas. La prevalencia global de la infección es desconocida e infraestimada debido a su curso clínico y a las técnicas diagnósticas utilizadas, que presentan una baja sensibilidad, aunque parece que la estimación más adecuada sería de alrededor de 600 millones de infectados [20]. En España, a pesar de que hay reportados casos autóctonos, se diagnostican cada vez más casos en migrantes, que presentan una prevalencia entre el 8-20% [21].

2.3.1 Técnicas diagnósticas

2.3.1.1 Diagnóstico microscópico y cultivo

En general, la estrongiloidiasis crónica es difícil de diagnosticar mediante el examen de las heces debido a las bajas cargas parasitarias y a la producción larvaria irregular e intermitente en ausencia de síndrome de hiperinfestación o de estrongiloidiasis diseminada.

La técnica más utilizada en España es la de concentración en formalina-éter cuya sensibilidad es baja, sobre todo si se realiza un único examen (30%).

En algunos laboratorios se realizan técnicas de migración larvaria en medio líquido (técnica de Baermann, técnica de Harada-Mori) o sólido (en placas de agar enriquecido) que son más sensibles [22]. La rentabilidad de estas técnicas de diagnóstico directo aumenta con el número de muestras analizadas.

2.3.1.2 Técnicas moleculares

La PCR y LAMP, aunque se pueden usar para detectar *Strongyloides* en heces, presentan diversas dificultades y no se utilizan habitualmente en la práctica clínica [22].

2.3.1.3 Técnicas serológicas

Presentan mayor sensibilidad que el estudio directo en heces y en general tienen un elevado valor predictivo negativo para descartar la infección por *S. stercoralis*.

El ELISA que detecta inmunoglobulinas específicas de tipo IgG, es la técnica serológica que cuenta con los mejores resultados de sensibilidad y especificidad. Existen diferentes ELISA comerciales que utilizan antígenos de larvas de *Strongyloides* de diferentes especies con una sensibilidad del 80%-90%, aunque esta puede disminuir en pacientes inmunodeprimidos y con infecciones por HTLV-1. Tienen una especificidad del 90%, debido a la reactividad cruzada con otros helmintos y no permiten distinguir entre infección activa o pasada [12, 22].

Son las utilizadas mayoritariamente en los laboratorios de España y la recomendada en el cribado en pacientes inmunodeprimidos, aunque en casos en los que no hay un diagnóstico disponible se podría considerar por el tratamiento empírico [21].

La serología es la técnica de cribado recomendada en pacientes inmunodeprimidos.

2.4 Esquistosomiasis

Los trematodos hemáticos del género *Schistosoma* son la causa de la esquistosomiasis, enfermedad transmitida por caracoles y adquirida tras el contacto con agua dulce contaminada. La OMS estima en más de 200 millones las personas infectadas, concentrándose más del 90% casos en África Subsahariana [23]. Las principales especies que causan esquistosomiasis son: *S. mansoni* (África y Sudamérica), *S. haematobium* (África y Oriente Próximo), *S. guineensis* y *S. intercalatum* (África Central y del Oeste), *S. japonicum* (China, Indonesia y Filipinas) y *S. mekongi* (Laos y Camboya). Se han notificado brotes en zonas no endémicas como Córcega o Almería.

2.4.1 Técnicas diagnósticas

Para el diagnóstico de la esquistosomiasis pueden emplearse técnicas diagnósticas directas (detección/visualización del parásito) o indirectas (demostración de anticuerpos), dependiendo de la etapa de la infección y de la presencia o no de sintomatología asociada.

2.4.1.1 Diagnóstico microscópico

La microscopía es el *gold standard* para el diagnóstico de la esquistosomiasis activa. La visualización de huevos en heces (*S. mansoni*, *S. intercalatum/guineensis*, *S. japonicum*, y *S. mekongi*) u orina (*S. haematobium*) permite identificar la especie y determinar la intensidad de infección. Sin embargo, no es adecuada para el diagnóstico de la infección aguda, y puede ser negativa si la carga parasitaria es baja. Para el examen de heces, se recomienda realizar técnicas de concentración como la técnica de Kato-Katz (utilizada principalmente en estudios epidemiológicos), aunque la flotación o la concentración con formol-éter son más sensibles [12, 24]. Para la investigación de huevos en orina, se recomienda remitir una muestra de, mínimo, 10 mL y concentrarla mediante centrifugación o filtración [24].

2.4.1.2 Detección de antígenos

Cuando los esquistosomas se alimentan de glóbulos rojos, regurgitan productos de desecho en el torrente sanguíneo. Estos productos son proteoglicanos conocidos como antígenos circulantes anódicos (CAA: cargados negativamente) y antígenos circulantes catódicos (CCA: cargados positivamente), y son detectables en suero y orina. Su detección es posible a partir de la tercera semana post-infección y negativizan tras el tratamiento, por ello se postula que son útiles para diagnosticar la infección en fase aguda y evaluar la eficacia terapéutica. Sin embargo, su utilidad es limitada tanto en áreas de baja endemicidad como para el diagnóstico de esquistosomiasis importada [25]. Además, actualmente no están disponibles en España.

La técnica preferida para su detección es la inmunocromatografía de flujo lateral, cuya sensibilidad oscila entre 65-87% para *S. mansoni* y mucho menor en infecciones producidas por *S. haematobium* [12].

2.4.1.3 Técnicas moleculares

La detección de ADN de *Schistosoma* sp. mediante técnicas de amplificación, principalmente PCR y en los últimos años también LAMP, proporciona un diagnóstico altamente sensible y específico [12, 25]. Sin embargo, actualmente no está implementada en la mayoría de los laboratorios de microbiología clínica debido, fundamentalmente, a la falta de reactivos comercializados.

2.4.1.4 Técnicas serológicas

La detección de anticuerpos frente a *Schistosoma spp.* es la técnica de elección tanto para cribado de pacientes asintomáticos como para el diagnóstico de pacientes sintomáticos con baja carga parasitaria, ya que tiene mayor sensibilidad que las pruebas parasitológicas. La técnica serológica más frecuentemente usada es el ELISA, aunque también son comunes la inmunofluorescencia indirecta y la hemaglutinación. Estas técnicas tienen una sensibilidad del 20-80%, dependiendo de los antígenos que se utilicen, la carga parasitaria y la especie infectante [26]. Además, la serología presenta una baja especificidad (reacciones cruzadas con otros helmintos), baja sensibilidad en la fase aguda (requiere hasta tres meses para detectar la seroconversión) y no diferencia entre infección activa o pasada (baja utilidad en el seguimiento post-tratamiento). En pacientes con infección por VIH con bajo recuento de CD4+, el estudio se debe completar con la búsqueda de huevos en orina y heces, siendo conscientes de su baja sensibilidad.

La serología es la técnica de elección para el cribado de la esquistosomiasis en pacientes inmunosuprimidos.

2.5 Parasitosis intestinales / geohelminCIAS

Las parasitosis intestinales son causadas por protozoos y helmintos, en general, son las parasitosis más comunes a nivel mundial, afectando principalmente a las poblaciones más desfavorecidas [27]. Se estima que alrededor del 25% de la población mundial está infectada siendo especialmente alarmante la carga de enfermedad en niños de 1 a 14 años, con aproximadamente 46 millones en riesgo debido a condiciones precarias de saneamiento y acceso limitado a agua potable [28, 29].

Los geohelminintos *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura* afectan aproximadamente a 804 y 477 millones de personas respectivamente, siendo más comunes en niños y adolescentes. Cerca de 472 millones de personas están infectados por *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*, y con mayor prevalencia en adultos en comparación con la ascariasis y tricuriasis. La sospecha de una parasitosis intestinal no debe limitarse únicamente a los mapas de endemicidad, ya que la inmunosupresión se presenta como un factor de riesgo importante para el desarrollo de cuadros graves [29].

2.5.1 Diagnóstico microscópico

El análisis coproparasitológico clásico permite la visualización de quistes de protozoos, huevos o larvas de helmintos en las heces, se pueden visualizar incluso coccidios como *Cryptosporidium* o *Cystoisospora belli*, aunque requiere el uso de tinciones especiales, estos últimos de utilidad en contextos clínicos y/o epidemiológicos concretos [12].

Para la detección de los geohelminintos: *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides*, uncinarias (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*) es conveniente la aplicación de las siguientes metodologías:

Kato-Katz: método estándar oro recomendado por la OMS. Es sencilla, de bajo coste y permite la cuantificación. Presentan una alta especificidad, pero su sensibilidad disminuye en bajas parasitaciones [12, 30].

Métodos de flotación: FLOTAC/MINI-FLOTAC, presentan mejor sensibilidad que Kato-Katz para el diagnóstico de *Trichuris* spp. y uncinarias, pero disminuye en la detección de *Ascaris* spp. Dependiendo de las características de la solución de flotación utilizada podría variar la rentabilidad de la técnica [12, 30].

Métodos de concentración: técnica de Ritchie o formalina-éter, se basan en la concentración de heces utilizando formalina como conservante y éter o acetato de etilo como disolvente. Son más sensibles que el Kato-Katz debido al mayor volumen de heces utilizado [12, 30].

2.5.2 Técnicas moleculares

Las técnicas basadas en la detección de ácidos nucleicos han mostrado buena sensibilidad y especificidad, resultando ser especialmente útiles en infecciones con baja carga parasitaria. Existen paneles sindrómicos que incluyen distintas dianas tanto de protozoos como en menor medida de helmintos, pero no están estandarizados y los resultados no son fáciles de interpretar [12, 30].

La técnica más adecuada para el cribado de parasitosis intestinales en el paciente inmunodeprimido es el examen microscópico de las heces concentradas en tres muestras obtenidas en días alternos.

2.6 Filariasis

Las filariasis son un conjunto de enfermedades parasitarias producidas por diferentes especies de nematodos que afectan fundamentalmente al sistema linfático y piel. Se transmiten por diversos vectores (moscas y mosquitos), y su distribución geográfica está limitada a países de zonas tropicales y subtropicales, donde la enfermedad es endémica (Tabla 2.6.1) [31].

Tabla 2.6.1. Características epidemiológicas de las principales filarias humanas

Especie	Distribución geográfica	Vector	Muestra	Periodicidad
FILARIASIS LINFÁTICAS				
<i>Wuchereria bancrofti</i>	África Subsahariana, Sudeste asiático, subcontinente indio, varias islas del Pacífico y zonas localizadas de Latinoamérica y el Caribe.	<i>Anopheles, Aedes, Culex y Mansonia.</i>	Sangre	Nocturna (excepto Pacífico)
<i>Brugia malayi/timori</i>	China, India, Malasia, Filipinas e islas del Pacífico (<i>B. malayi</i>). Isla Timor (<i>B. timori</i>)			
ONCOCERCOSIS				
<i>Onchocerca volvulus</i>	África subsahariana (> 99% casos). Pequeños focos en Yemen, Centroamérica y Sudamérica	<i>Simulium</i>	Piel	Sin periodicidad
LOASIS				
<i>Loa loa</i>	Regiones del centro y oeste de África	<i>Chrysops</i>	Sangre	Diurna
MANSONELLOSIS				
<i>Mansonella perstans</i>	África Central, Centroamérica y Sudamérica, Caribe	<i>Culicoides</i>	Sangre	Sin periodicidad
<i>Mansonella streptocerca</i>	África Central		Piel	
<i>Mansonella ozzardi</i>	Centroamérica y Sudamérica, Caribe		Sangre	

2.6.1 Técnicas diagnósticas

2.6.1.1 Diagnóstico microscópico

El diagnóstico de las filarias se basa en la visualización microscópica de las microfilarias en sangre periférica o en muestras de biopsia cutánea (“pellizco cutáneo”), en función de la localización de las mismas, aunque la sensibilidad es limitada.

- Sangre: Para aumentar la sensibilidad se pueden utilizar técnicas de concentración de la sangre (técnica de Knott o leucoconcentración con saponina) y se debe tener en cuenta la periodicidad de las diferentes especies en la toma de la muestra (recoger la muestra por la noche en el caso de sospecha de filarias linfáticas, y durante el día para *L. loa*) [32].
- Biopsia cutánea: Para la detección de *Onchocerca* y *M. streptocerca*. Se debe recoger la muestra de piel con la mínima contaminación sanguínea.

Estas técnicas permiten la identificación a nivel de especie, mediante diferentes tinciones, en función de las características morfológicas de las microfilarias observadas [33].

2.6.1.2 Detección de antígenos

Existen varios ensayos comercializados para la detección específica de antígenos liberados por el adulto de *W. bancrofti* mediante ELISA e ICT, pero no están comercializadas en Europa. Presentan mayor sensibilidad que las técnicas microscópicas y se pueden realizar en cualquier momento del día, pero no detectan otras filarias y pueden dar reacciones cruzadas con *Loa loa* en pacientes procedentes de áreas co-endémicas [12].

2.6.1.3 Técnicas moleculares

Durante los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas de PCR y LAMP que permiten la detección de las principales filarias en distintos tipos de muestras y su identificación a nivel de especie, con buena sensibilidad y especificidad [34]. Sin embargo, estas técnicas no están comercializadas y su uso está limitado a centros de referencia e investigación.

2.6.1.4 Técnicas serológicas

Existen diversos ensayos comercializados que detectan la presencia de anticuerpos específicos (IgG) frente a diferentes antígenos de filarias. A pesar de tener una buena sensibilidad, su especificidad es limitada, debido a reacciones cruzadas con otros nematodos; y no permiten diferenciar las distintas especies de filarias. Además, no distinguen entre infecciones activas o pasadas, por lo que su utilidad queda limitada al diagnóstico de filariasis en viajeros procedentes de zonas endémicas [12].

El cribado de filarias no está recomendado específicamente en el paciente inmunodeprimido

2.7 Micosis endémicas

Las micosis endémicas están causadas por hongos exclusivos de determinadas regiones tropicales y subtropicales del planeta. Son hongos dimórficos que se presentan en su forma micelial en la naturaleza y en forma de levadura en el hospedador. Los pulmones son la principal puerta de entrada de la infección por inhalación. Son patógenos primarios que pueden causar infección no sólo en individuos inmunodeprimidos sino también en inmunocompetentes. Sin embargo, puesto que la defensa frente a estos patógenos está mediada por linfocitos T y macrófagos activados por linfoquinas, los pacientes con inmunosupresión celular (infección VIH con recuento <250 CD4+, receptores de trasplante de órgano sólido y pacientes tratados con fármacos como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF)) tienen más riesgo de desarrollar infecciones graves.

Estas micosis están causadas por hongos como *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp., *Paracoccidioides* spp., *Blastomyces dermatitidis* y el género emergente *Emergomyces* spp. [35]. La inmigración y los viajes han producido un importante incremento de estas infecciones en nuestro país en los últimos años, destacando las infecciones causadas por *H. capsulatum* [36].

Es primordial conocer la distribución geográfica de estas especies para sospechar infecciones producidas por estos hongos en viajeros e inmigrantes. Así, *H. capsulatum* está considerada como una especie de distribución cosmopolita, aunque existen áreas de alta endemidad como son el continente americano y África. Más recientemente, China se ha empezado a considerar como región de endemidad media-alta [37] y también se han descrito numerosos casos en el norte de la India, sudeste asiático e, incluso, algunos casos autóctonos en Europa. Las especies del género *Coccidioides* y *Paracoccidioides* están presentes en el continente americano [38].

2.7.1 Técnicas diagnósticas

El diagnóstico de las micosis endémicas es complicado y sigue siendo un problema no resuelto [39]. Se han publicado recientemente unas guías elaboradas por expertos de 23 países que tratan de englobar una serie de recomendaciones para su diagnóstico y manejo [40].

2.7.1.1 Diagnóstico directo

El diagnóstico microbiológico clásico de estas infecciones se basa en el aislamiento del hongo en cultivo (método de referencia). Sin embargo, este método tiene varias limitaciones: moderada sensibilidad [41], crecimiento lento de estos hongos y necesidad de laboratorios de nivel 3 de bioseguridad para su manipulación. Por otra parte, la confirmación de las observaciones microscópicas del cultivo mediante identificación molecular es esencial, para descartar especies con estructuras similares, lo cual retrasa aún más el diagnóstico definitivo.

Respecto a la detección de antígenos, cabe destacar la detección de antígeno en orina, técnica muy útil en el caso concreto de la histoplasmosis diseminada [42].

2.7.1.2 Técnicas moleculares

Estos métodos han resultado ser un excelente complemento a los métodos clásicos ya que son rápidos, sensibles y específicos y permiten dar un diagnóstico en pocas horas. Sin embargo, hasta la fecha no existen apenas métodos comerciales, la mayoría son métodos *in-house* desarrollados en laboratorios de investigación y referencia [43].

2.7.1.3 Técnicas serológicas

Para la detección de anticuerpos la técnica más empleada es la inmunodifusión, existiendo kits comerciales (IMMY, Norman, OK; USA). Sin embargo, al largo tiempo necesario para que se produzca la seroconversión hay que añadir que la sensibilidad disminuye en pacientes inmunodeprimidos. Se ha descrito que en pacientes con histoplasmosis y SIDA como enfermedad de base es tan solo del 50%.

- El cribado sistemático de micosis endémicas no está recomendado en pacientes inmunodeprimidos.
- Se recomienda mantener un nivel de sospecha diagnóstica elevado y en los casos que precisan cribado combinar la serología con técnicas moleculares.

2.8 Tuberculosis

Mycobacterium tuberculosis (MT) es una micobacteria de distribución mundial que puede provocar enfermedad (tuberculosis, TB) o infección sin evidencia clínica de enfermedad (infección por *Mycobacterium tuberculosis*, IMT). La mayor incidencia de TB se encuentra en la actualidad en el África subsahariana, subcontinente indio, sudeste asiático y China, siendo preocupante el porcentaje de coinfección con el VIH en África (superior al 50% en partes del sur de África) (Figura 2.8.1). Asimismo, la TB multirresistente/rifampicina resistente (MDR/RR-TB) es un problema en todas estas zonas y en los países de la ex-Unión Soviética, donde alcanza el 50% entre los casos previamente tratados [44].

2.8.1 Técnicas diagnósticas

El diagnóstico microbiológico de la TB combina métodos directos e indirectos [45].

2.8.1.1. Diagnóstico microscópico y cultivo

Los métodos directos persiguen detectar la micobacteria. Estos métodos incluyen: la microscopía óptica y de fluorescencia (tinciones de Ziehl-Neelsen, Kinyoun, Auramina, etc.); el cultivo de micobacterias (en medio sólido y medio líquido automatizado); y los métodos moleculares (mayoritariamente PCR en tiempo real) con excelentes resultados en muestras respiratorias, además en algunas plataformas comerciales se incluye la detección de mutaciones en genes vinculados a resistencia a rifampicina e incluso a isoniacida y fármacos de segunda línea (quinolonas, etambutol, aminoglucósidos-polipeptídicos y etionamida). Sin embargo, en el caso de las muestras extra-pulmonares, en especial los líquidos estériles, su rendimiento diagnóstico es inferior.

Entre las novedades, hay que destacar que en la actualidad contamos con diferentes plataformas de secuenciación masiva (tNGS, targeted next generation sequencing, and WGS, whole genome sequencing) que nos permiten realizar la identificación simultánea de especies de micobacterias, el genotipado y la predicción de resistencias en todos los genes relacionados con resistencia a fármacos de primera y segunda línea.

2.8.1.2. Diagnóstico de infección por *Mycobacterium tuberculosis*

Los métodos de infección por *M. tuberculosis*, la prueba de la tuberculina (PT) y los IGRA (*Interferon gamma release assay*), permiten evidenciar la presencia de una reacción inmunológica frente a antígenos presentes en *M. tuberculosis*. Se basan en la memoria inmunológica mediada por células (capacidad de reconocer antígenos específicos de MTBC a través de una respuesta inmune tipo IV, o de hipersensibilidad retardada).

La **prueba de tuberculina (PT)** consiste en una intradermorreacción en la que se inyecta PPD (*purified protein derivative*), un extracto obtenido a partir de cultivos de MT que incluye proteínas también presentes en *M. bovis* BCG y en algunas micobacterias atípicas. La lectura se realiza a las 48-72 horas. Los principales inconvenientes de la PT son: falsos positivos en pacientes vacunados con BCG; falsos negativos en inmunodeprimidos, ancianos, y niños menores de cinco años; la lectura del resultado es subjetiva y hace necesaria una segunda visita; conlleva estigmatización/falta de privacidad. Las principales ventajas son: el precio bajo y que implica una logística sencilla, a pesar de que implica dos visitas al centro.

Actualmente, se ha iniciado la comercialización de una nueva prueba de tuberculina.

Los **IGRA** miden el interferón gamma producido por linfocitos T sensibilizados en respuesta al estímulo con antígenos específicos de *M. tuberculosis* (ESAT-6 y CFP-10) ausentes en la BCG y en la mayoría de las micobacterias atípicas (aunque presentes en *M. kansasii*, *M. marinum* y *M. szulgai*). La detección se realiza en muestras de sangre. Existen dos formatos de uso generalizado: QuantiFERON-TB Gold Plus® (Qiagen) y T-SPOT.TB® (Oxford Immunotec). Entre las principales ventajas de los IGRA hay que destacar que: incorporan controles internos para detectar tanto las situaciones de anergia, como de liberación inespecífica de IFG; que no es necesaria la segunda visita; la interpretación es objetiva y al realizarse ex-vivo preserva la intimidad del paciente. Los principales inconvenientes son: el precio y la necesidad de contar con un laboratorio especializado [46].

En un paciente diagnosticado de IMT debe descartarse la forma tuberculosa activa combinando criterios clínicos, epidemiológicos, pruebas de imagen, anatomía patológica y microbiología [47].

En pacientes inmunodeprimidos, para descartar infección por *Mycobacterium tuberculosis* se debe priorizar el uso de IGRAs y en caso de no estar disponibles, PT.

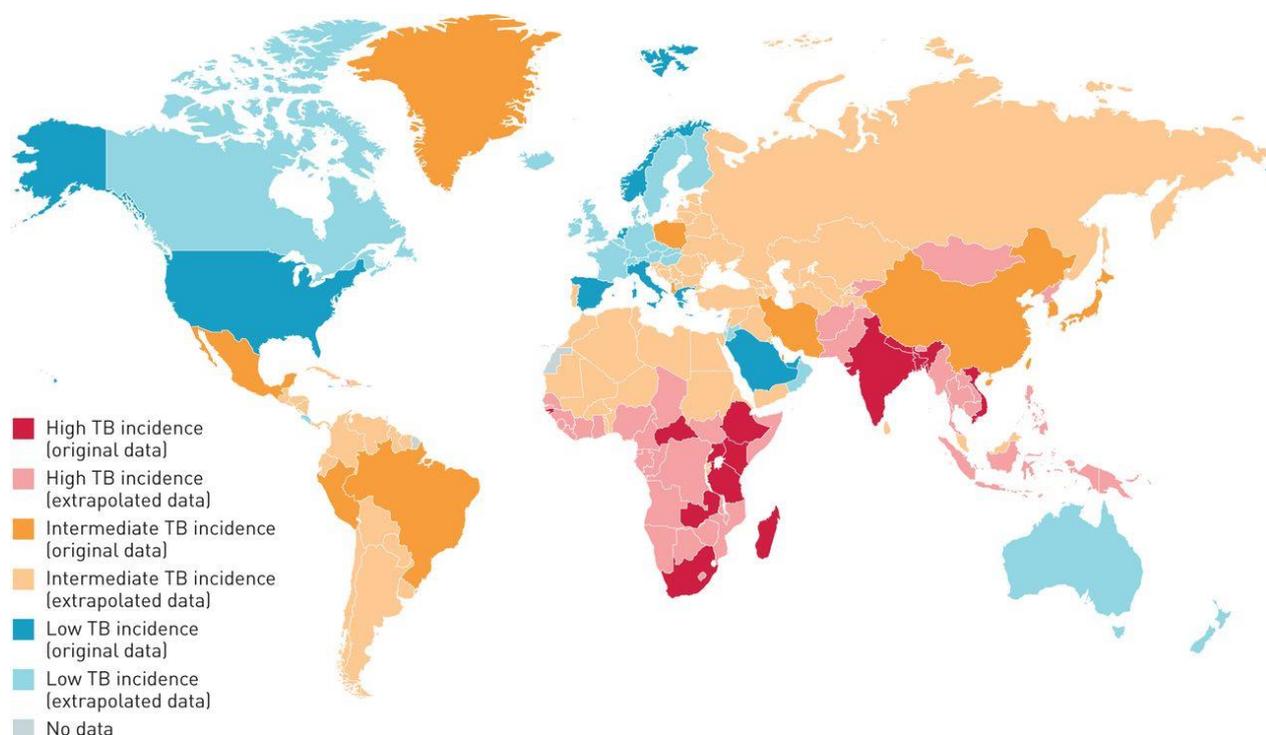


Figura 2.8.1. Incidencia mundial de tuberculosis según prevalencia de infección por *M tuberculosis*. La incidencia alta, intermedia y baja de tuberculosis activa correspondientes a una prevalencia promedio de IMT de 28% a 36%, 19% a 20% y 3% a 5%, respectivamente. Los tonos más oscuros de los colores indican áreas con datos originales de prevalencia de IMB, los colores más claros indican países donde se ha utilizado la estimación ponderada del intervalo de incidencia de tuberculosis del país. Tomado de Adam Cohen et al. Eur Respir J 2019; 54:1900655.

2.9 Arbovirosis

Las arbovirosis son enfermedades víricas, cuyos vectores de transmisión son los artrópodos. Se consideran enfermedades emergentes por su creciente expansión a nuevas zonas donde antes no circulaban, debido fundamentalmente a la introducción de sus vectores, la invasión del medio ambiente y el aumento y rapidez de los movimientos poblacionales.

En España son autóctonos los arbovirus neurotropos Toscana (VTOS) y West Nile (VNO), así como el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (VFHCC), detectándose en los últimos años un aumento de casos humanos de infección por estos virus. Hay otros arbovirus importantes para Salud Pública que son importados: como los virus dengue (VDEN), Chikungunya (VCHK), Zika (VZIK), Fiebre amarilla, Mayaro, Fiebre del Valle del Rift y encefalitis japonesa, entre otros [48]. Como ejemplo de emergencia, en 2024, el virus Oropouche (VORO), endémico en la región amazónica de las Américas, ha visto aumentada su circulación, provocando un aumento significativo de casos humanos y expandiendo su área geográfica a nuevas zonas, lo que ha provocado la detección de casos importados en otras zonas del mundo, entre ellas Europa. Este virus se transmite principalmente por *Culicoides*, que no están presentes en el continente europeo, pero es importante conocer si las especies presentes serían capaces de transmitir el virus y causar así casos autóctonos [49]. Es primordial la vigilancia epidemiológica de este virus en los próximos años.

El VDEN, VZIK y VCHK se transmiten por mosquitos del género *Aedes* [50]. Actualmente están ampliamente distribuidos en zonas tropicales y subtropicales de todo el mundo debido a su emergencia, existiendo co-circulación en muchas de ellas. En Europa hay riesgo de que ocurran casos autóctonos de estas enfermedades debido al establecimiento del mosquito *Aedes albopictus* en el continente. El VDEN tiene distintos serotipos, los cuales se introducen o circulan simultáneamente en zonas endémicas y producen un gran número de casos anualmente a nivel mundial. Con la emergencia producida por el VZIK en los años 2015-2016, la OMS declaró el estado de emergencia de salud pública a nivel internacional debido a su potencial epidémico y a las complicaciones neurológicas detectadas en algunos fetos de embarazadas infectadas [51]. Estos virus representan un riesgo de salud pública en territorios no endémicos donde están presentes mosquitos del género *Aedes* ya que pueden producir casos de infección autóctona tras la llegada de un caso importado [52]. De hecho, en el año 2018 en España se describieron los primeros casos de infección autóctona por dengue, habiéndose descrito otros en 2019, 2022, 2023 y 2024. En Europa, en los últimos años, se han descrito casos de transmisión autóctona por estos virus en países como Francia, Italia, Portugal o España, lo cual puede incidir en el cribado de donantes.

Muchos de los arbovirus comparten espectro clínico y distribución geográfica, por lo que, debido a su emergencia actual, es fundamental la sospecha clínica precoz por parte de los profesionales sanitarios y realizar el diagnóstico microbiológico diferencial entre ellos, combinando tanto técnicas moleculares como serológicas [53].

2.9.1 Técnicas diagnósticas

Las muestras de elección principales para el diagnóstico de los arbovirus son el suero y la sangre completa y en los casos de cuadros neurológicos además el líquido cefalorraquídeo. La orina también puede incluirse en alguno de ellos, ya que se ha visto una excreción prolongada de algunos virus en la misma (hasta 1 mes). Algunos de estos virus se han podido detectar también en otras muestras como saliva, semen o leche materna, pero con tasas de detección más bajas, por lo que no representan muestras de elección en el diagnóstico.

2.9.1.1 Diagnóstico directo

El diagnóstico directo es confirmatorio, pero debe realizarse en la fase aguda de la enfermedad (generalmente durante los primeros 7 días tras el inicio de síntomas), período en el cual la viremia es más alta y permite que estas técnicas sean rentables para detectar el virus. Pueden emplearse el aislamiento viral, la detección de antígeno NS1 (en el caso del VDEN) y la detección del genoma del virus mediante RT-PCR, siendo esta última, la más utilizada.

2.9.1.2 Técnicas serológicas

El diagnóstico serológico se basa en la detección de anticuerpos IgM, IgG y anticuerpos neutralizantes. No suele ser confirmatorio, debido a las reacciones cruzadas que se dan con otros virus antigénicamente relacionados, pero puede realizarse en un período de tiempo mucho más prolongado. De manera general, la IgM suele aparecer a los 3-5 días tras el inicio de síntomas y se puede detectar hasta 3-4 meses después, pudiendo persistir más de un año. La IgG aparece entre los días 6-7 tras aparición de la clínica y puede persistir años.

En el caso de pacientes inmunodeprimidos y embarazadas, el diagnóstico serológico, sobre todo, podría verse afectado, por lo que la interpretación de los resultados debe ser exhaustiva y deben combinarse tanto métodos moleculares como serológicos.

Actualmente NO se recomienda el cribado sistemático de arbovirosis en pacientes inmunodeprimidos.

3 PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO DE MUESTRAS Y EMISIÓN DE RESULTADOS. COMUNICACIÓN LABORATORIO-EQUIPO DE MANEJO CLÍNICO

Los procesos de comunicación y manejo de muestras implicados en el diagnóstico de las infecciones importadas en el paciente inmunodeprimido son de gran importancia, al tratarse de pacientes de especial riesgo y de microorganismos poco habituales en nuestro medio, especialmente en el caso del trasplante. En este contexto, es de gran relevancia la creación de equipos multidisciplinares formados por especialistas que puedan establecer protocolos específicos que consideren ambos factores, adaptados al medio y a los recursos disponibles, y que a la vez puedan ocuparse de su seguimiento, actualización y transferencia al resto de profesionales implicados con el objetivo de garantizar la seguridad en el paciente.

3.1 Comunicación laboratorio - equipo de manejo clínico

Las herramientas de comunicación son clave ya que impactan directamente en la recogida de información del paciente, la realización de la petición de pruebas microbiológicas específicas, la toma de muestra, el transporte de la misma al laboratorio, la transcripción de los resultados microbiológicos, la emisión y recepción de los mismos y finalmente en el cuidado del paciente [54, 55]. Se asegurará en todo el proceso la confidencialidad de los datos de los pacientes regulado por la Ley Orgánica 3/2018 [56].

Aunque la comunicación verbal sigue siendo fundamental durante todo el proceso, toda la información debería quedar reflejada de forma escrita, idealmente en los sistemas informáticos corporativos, pues proporciona más protección en los datos, más trazabilidad, menos errores de interpretación y más rapidez. Gracias a los sistemas informáticos utilizados en la actividad clínica y en la del laboratorio, se pueden incorporar herramientas que faciliten trabajar con la máxima calidad [54], como, por ejemplo:

- Perfiles de solicitud predeterminados con preguntas relacionadas con el origen geográfico u otras particularidades clínicas y/o epidemiológicas que puedan condicionar las pruebas a solicitar.
- Información específica y accesible en relación con la recogida de muestras para una determinada prueba solicitada.
- Reglas informáticas para marcar peticiones particulares que impacten en los procedimientos del laboratorio para una muestra determinada.
- Sistemas de alerta asociados a determinados resultados que garanticen la rápida recepción de los mismos por parte de los profesionales que estén a cargo del paciente.
- El informe con los resultados debe ser claro y debe remitirse de forma urgente siguiendo un procedimiento rápido, eficaz y seguro.

Un punto crítico por definir en reuniones interdisciplinares es el tiempo de respuesta para cada prueba. Este debería estar condicionado por la demora razonable para instaurar un procedimiento terapéutico, diagnóstico o preventivo en el paciente. Se debe tener en cuenta que el tiempo de respuesta total parte desde la solicitud hasta la recepción del resultado, y que dentro de éste hay muchos tiempos intermedios que dependen de cada uno de los subprocesos [57]: recogida de la muestra, transporte, procesos pre-analíticos, analíticos y post-analíticos, emisión y recepción de los resultados, además de factores intrínsecos a la organización del centro. Los sistemas informáticos podrían ayudar a la implementación de puntos de control para poder trazar estos tiempos y poder aplicar medidas de mejora si fuera necesario.

Un aspecto importante por señalar es la necesidad de modificación de datos críticos, como es la identificación errónea de una muestra una vez ya se ha enviado al laboratorio o un cambio de resultado de una prueba cuando ya se ha emitido el informe. En este caso, es necesario establecer mecanismos de comunicación directa y rápida entre profesionales y un registro de todas las modificaciones realizadas [54].

3.2 Manejo de muestras

Tanto la petición de un análisis, como la recogida, conservación y transporte de las muestras deben seguir las normativas vigentes, recogidas a su vez en las recomendaciones de las sociedades científicas de enfermedades infecciosas y microbiología clínica nacionales [58] e internacionales [59].

Es recomendable recoger y/o transmitir al laboratorio información elementos a tener en cuenta a la hora de aplicar los algoritmos diagnósticos y que condiciona tanto las técnicas a realizar como la interpretación de los resultados: lugar de procedencia, antecedentes de viajes o de su ascendiente materno; al estado de inmunosupresión del paciente (pre- o post-); tipo de inmunosupresión; e infusiones previas a la extracción de muestras de sangre para pruebas serológicas de hemoderivados, inmunoglobulinas, vacunas u otros compuestos que puedan alterar los resultados.

Así mismo, es fundamental aplicar la normativa específica en cuanto a la manipulación, conservación y transporte de las muestras, con particular atención a aquellos microorganismos que requieren de un nivel de bioseguridad más exigentes que los habituales por el medio [60]. En este sentido, se debe reforzar la información a los profesionales que estarán en contacto con la muestra para adoptar las medidas de protección personal adecuadas. De la misma manera, se hará la declaración de aquellas enfermedades consideradas de declaración obligatoria a la autoridad sanitaria pertinente según la normativa vigente de Salud Pública [61].

Finalmente, sería útil en estos pacientes conservar las muestras (suero o material genético) extraídas al paciente en el cribado previo a la inmunosupresión, lo cual permitirá realizar alguna determinación adicional que no se haya realizado previamente a la inmunosupresión. Esta colección de muestras estaría justificada por la seguridad del propio paciente [54] y no se podría utilizar en ningún otro contexto de investigación si no es con el debido consentimiento por parte del comité de ética de cada centro y siguiendo la normativa referente a biobancos [62].

- Se recomienda la creación de equipos multidisciplinares adaptados al medio y a los recursos disponibles, y que puedan ocuparse del seguimiento, actualización y transferencia de la información al resto de profesionales.
- Se recomienda utilizar perfiles de solicitud predeterminados, reglas informáticas y sistemas de alerta de resultados, así como mantener accesible la información en relación con la recogida de las muestras y comunicarla urgentemente en casos determinados como el trasplante.

4 CRIBADO EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH

4.1 ¿Qué enfermedades es necesario cribar?

En las personas que viven con VIH (PVIH) se recomienda el cribado de las siguientes enfermedades importadas:

4.1.1 Enfermedad de Chagas

A todas las PVIH procedentes de Latinoamérica continental, así como a los hijos de madre latinoamericana con serología positiva o desconocida, se les debe realizar un cribado para *T. cruzi*. **(recomendación fuerte; grado de evidencia alto)**. Las PVIH con recuento bajo de CD4+ (especialmente CD4+ < 200 células/ μ l) pueden manifestar reactivaciones de esta enfermedad, ya que se comporta como una infección oportunista [63].

4.1.2 Malaria

A todas las PVIH procedentes de África subsahariana se le debe realizar un cribado de malaria submicroscópica durante los tres primeros años de su llegada a Europa **(recomendación fuerte; grado de evidencia bajo)**. Las PVIH con recuento bajo de CD4+ tienen mayor probabilidad de presentar malaria asintomática. Además, la morbimortalidad asociada a la malaria es mayor en estos pacientes.

4.1.3 Estrongiloidiasis

A todas las PVIH procedentes de zona endémica, todos exceptuando los procedentes de Europa, (aunque existen casos de transmisión autóctona en algunas zonas de humedales como la Albufera o La Safor en Valencia) y Asia central, se les debe realizar un cribado para *Strongyloides* spp. **(recomendación fuerte; grado de evidencia alto)** [64]. Aunque no hay mayor asociación del síndrome de hiperinfestación en PVIH con recuento bajo de CD4+, esta complicación si es más frecuente en el contexto de la reconstitución inmune, tras el inicio de tratamiento antirretroviral, así como en aquellos que reciben tratamiento con esteroides o en los coinfectados por HTLV-I.

4.1.4 Esquistosomiasis

A todas las PVIH procedentes de zona endémica (África subsahariana y determinados países de África del Norte, Oriente Medio, América Latina y Sudeste asiático, ver tabla 1) se les debe realizar un cribado para *Schistosoma* spp. **(recomendación fuerte; grado de evidencia alto)** [64]. Aunque no se comporta como una infección oportunista, la afectación genitourinaria favorece la transmisión del VIH.

4.1.5 Parásitos intestinales

A todas las PVIH (exceptuando los procedentes de Europa y Asia central, ver tabla 1) se les debe realizar un cribado para parasitosis intestinales durante los dos primeros años de su llegada a Europa **(recomendación fuerte; grado de evidencia bajo)** [65]. En aquellos con CD4+ < 100 células/ μ l se deben, además, buscar parasitosis oportunistas, como *Cryptosporidium* spp. y *Cystoisospora* spp., consideradas enfermedades definitorias de SIDA **(recomendación fuerte; grado de evidencia alto)** [66].

4.1.6 Leishmaniasis

No se recomienda el cribado en PVIH inmigrantes asintomáticas **(recomendación débil; grado de evidencia bajo)**. La leishmaniasis debe tenerse en cuenta en pacientes con síntomas o signos compatibles. Se comporta como una infección oportunista.

4.1.7 Filarias

No se recomienda el cribado de filariasis linfáticas, *Loa loa* ni *Onchocerca* en PVIH inmigrantes asintomáticas **(recomendación débil; grado de evidencia bajo)**. Las filariasis deben tenerse en cuenta en pacientes con síntomas o signos compatibles, así como con eosinofilia inexplicada.

4.1.8 Tuberculosis

A todas las PVIH se les debe realizar un cribado de IMT, independientemente del tiempo desde su llegada a Europa **(recomendación fuerte; grado de evidencia bajo)**. La tuberculosis es una enfermedad definitoria de SIDA [66]. Los inmigrantes de determinadas áreas geográficas tienen más riesgo de tuberculosis MDR y XDR.

4.1.9 Criptococosis

A todas las PVIH que tengan CD4+ < 100 células/μl se les debe realizar un cribado de *Cryptococcus* spp. (**recomendación fuerte; grado de evidencia alto**). La criptococosis extrapulmonar se considera una enfermedad definitoria de SIDA.

4.1.10 Micosis endémicas

No existe en el momento actual suficiente evidencia como para recomendar el cribado de micosis endémicas en PVIH inmigrantes asintomáticas (**recomendación débil; grado de evidencia bajo**). Las micosis endémicas deben tenerse en cuenta en pacientes con síntomas o signos compatibles. La histoplasmosis y la coccidioidomicosis son consideradas enfermedades definitorias de SIDA.

4.1.11 Arbovirosis

No se recomienda el cribado de arbovirosis en PVIH inmigrantes asintomáticas (**recomendación débil; grado de evidencia bajo**). Las arbovirosis deben tenerse en cuenta en pacientes con síntomas o signos compatibles.

A toda PVIH inmigrante se le debe realizar un cribado de enfermedades cosmopolitas, siguiendo las mismas recomendaciones que en PVIH no inmigrantes [66]: hepatitis A, B, y C; sífilis y cribado de otras ITS (si son sexualmente activos); rubeola, sarampión, parotiditis, varicela (según historia vacunal) (Recomendación fuerte; Grado de evidencia alto); *Toxoplasma gondii* (**recomendación débil; grado de evidencia bajo**) y de forma optativa para citomegalovirus (**recomendación débil; grado de evidencia bajo**). Se recomienda seguir las recomendaciones de las guías actualizadas de GeSIDA.

En personas migrantes infectadas por VIH procedentes de zonas endémicas, además del cribado de enfermedades cosmopolitas y evaluación del estado vacunal, se recomienda el cribado de:

- Infección por *Mycobacterium tuberculosis*.
- Enfermedad de Chagas (Latinoamérica excepto Caribe)
- Malaria (África subsahariana con llegada hace menos de tres años)
- Estrongiloidiasis (todos excepto Europa y Asia central)
- Esquistosomiasis (sobre todo África subsahariana y sudeste asiático)
- Parásitos intestinales (si llegada hace menos de 3 años)
- Criptococosis (si CD4+<100 células/μl)

4.2 ¿En qué pacientes que viven con VIH es necesario realizar cribado?

4.2.1 A todas las personas inmigrantes que viven con VIH

Se les debe realizar un examen de salud que incluye el cribado de determinadas enfermedades infecciosas [66]. Las patologías deben seleccionarse no solo por el país de origen, sino por la historia migratoria hasta llegar a destino, las características del paciente y su situación inmunoviológica [67, 68]. De igual forma, se debe tener en cuenta el antecedente de desplazamiento a un área tropical.

4.2.2 En los pacientes con inmunosupresión severa (CD4+ < 200 células/μl)

Se deben cribar siempre las enfermedades infecciosas importadas con capacidad de reactivación (descritas en el apartado 4.1). (**recomendación fuerte; grado de evidencia alto**).

4.2.3 En las mujeres en edad fértil y/o gestantes

Se debe cribar *T. cruzi* por la posibilidad de transmisión vertical y por el efecto de prevención si el tratamiento tripanocida se administra previo al embarazo (**recomendación fuerte; grado de evidencia alto**) [69].

4.2.4 En los hijos de madre procedente de área endémica

Cuando la situación serológica de la madre es desconocida frente a *T. cruzi* o la enfermedad es confirmada, se debe realizar un cribado ante la posibilidad de transmisión vertical asintomática. **(recomendación fuerte; grado de evidencia alto)** [69].

4.2.5 En las PVIH inmigrantes viajeras

Que visitan a familiares y amigos en sus países de origen (*visiting friends and relatives -VFR-*) tienen un riesgo elevado de adquirir enfermedades relacionadas con el viaje, por lo que pueden beneficiarse de un cribado tras el mismo, aunque no presenten síntomas **(recomendación débil; grado de evidencia bajo)** [70].

4.2.6 Los viajeros de larga duración (> 3 meses)

Que visiten zonas de alto riesgo y/o realicen actividades específicas, pueden beneficiarse también de este cribado **(recomendación débil; grado de evidencia bajo)**. Sería conveniente repetir el cribado de enfermedades que no producen inmunidad permanente, atendiendo a la zona visitada y a las actividades realizadas **(recomendación fuerte; grado de evidencia alto)** [67].

4.2.7 Los procedentes de África subsahariana

Pueden beneficiarse especialmente de un cribado que incluya *Strongyloides* **(recomendación fuerte; grado de evidencia medio)**, parásitos en heces, *Schistosoma* y malaria **(recomendación débil; grado de evidencia bajo)**.

No estaría indicado realizar un cribado sistemático a todas las PVIH con adecuado control inmunoviroológico que realicen viajes internacionales, si no presentan signos y síntomas clínicos a la vuelta del viaje **(recomendación fuerte; grado de evidencia alto)**.

- El cribado de infecciones importadas en PVIH se realizará teniendo en cuenta el lugar de procedencia, la ruta migratoria, los viajes recientes y la situación inmunológica.
- Se debe prestar especial atención la Enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil y personas con CD4+<200 células/ μ l (infecciones con potencial comportamiento oportunista).

4.3 ¿Qué técnicas de diagnóstico serían las más indicadas?

4.3.1 Enfermedad de Chagas

- Se recomienda el cribado mediante dos técnicas serológicas de principio diferente realizadas en paralelo [6] o bien mediante una técnica altamente sensible y la posterior confirmación de positivos mediante otra técnica altamente específica de principio diferente [71] (ver apartado 2.1.1.2) **(recomendación fuerte; grado de evidencia medio)**.

- En PVIH, seronegativos, pero con sospecha de EC, se recomienda seguimiento y la realización de técnicas moleculares (PCR) aunque su sensibilidad en general sea baja [72] **(recomendación fuerte; grado de evidencia bajo)**.

- En reactivaciones se recomienda realizar técnicas directas: microscopía para visualización de tripomastigotes en sangre o LCR (tras técnicas de concentración), histología (visualización de amastigotes en tejidos) o PCR, en sangre, LCR u otros fluidos **(recomendación fuerte; grado de evidencia medio)**.

4.3.2 Malaria

- Se recomienda el uso de técnicas moleculares de alta sensibilidad como la PCR en el cribado de individuos asintomáticos [73] **(recomendación fuerte; grado de evidencia alto)**.

4.3.3 Estrongiloidiasis

- Se recomienda el cribado serológico de *S. stercoralis* en individuos procedentes de área endémica [74] (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**).

- En PVIH muy inmunodeprimidas ($CD4+ < 200$ células/ μ l) se debe realizar un cribado tanto con serología como con métodos parasitológicos, por la posibilidad de falsos negativos de la serología (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**).

- En pacientes con serología positiva, se puede realizar examen microscópico de las heces en busca de larvas tras métodos de concentración, también se puede realizar cultivo larvario [75] (**recomendación fuerte; grado de evidencia medio**).

4.3.4 Esquistosomiasis

Se recomienda el cribado serológico de esquistosomiasis en todos los individuos procedentes de área endémica [63, 74] (**recomendación fuerte; grado de evidencia medio**). Cuando la serología es positiva, se puede realizar, además, examen microscópico en busca de huevos en heces y orina, aunque la excreción de huevos es menor en individuos con infección VIH [63] (**recomendación fuerte; grado de evidencia medio**).

4.3.5 Tuberculosis

Se recomienda realizar el cribado con IGRA (**recomendación fuerte; grado de evidencia medio**) [46, 76]. En pacientes con $CD4+ > 200$ células/ μ l se puede valorar añadir PT al IGRA para aumentar la sensibilidad (**recomendación débil; grado de evidencia bajo**) [76].

4.3.6 Parásitos intestinales

- Cribado de parásitos intestinales mediante microscopía tras técnicas de concentración. Para *Cryptosporidium* spp. y *Cystoisospora belli* se deben realizar, adicionalmente, tinciones para microorganismos ácido-alcohol resistentes (tinción de Kinyoun y otras) [63].

- Para *Cryptosporidium* spp. existen, además, técnicas de detección de antígeno y biología molecular [76].

- En diarreas persistentes es importante descartar también la presencia de hongos microsporidios, mediante tinción tricrómica modificada.

4.3.7 Criptococosis

- Se recomienda cribado mediante detección de antígeno de criptococo (CrAg) en suero, plasma o sangre total.

- Debe determinarse el CrAg en plasma/suero en todos los pacientes con $CD4+ < 100$ células/ μ l [76, 77] (**recomendación fuerte; grado de evidencia medio**). Si resulta positivo, se realizará una punción lumbar (PL) para descartar infección del SNC.

- La meningitis criptocócica se diagnostica mediante determinación de CrAg en líquido cefalorraquídeo (LCR), visualización directa del hongo (tinción con tinta china), PCR o cultivo de LCR (que permite conocer la sensibilidad a antifúngicos).

En el cribado de enfermedades infecciosas importadas en personas que viven con VIH, además de las técnicas de diagnóstico recomendadas, se debe realizar técnicas de detección molecular u observación directa del patógeno, según la biología de cada microorganismo.

4.4 ¿Qué tratamiento habría que aplicar?

El resumen del tratamiento se encuentra en la Tabla 3.

4.4.1 Enfermedad de Chagas

El benznidazol oral es el tratamiento de elección (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**) (5-8 mg/Kg/día, dividido en dos dosis, durante 60 días). En las PVIH, las reactivaciones suelen ocurrir en personas con recuentos de linfocitos CD4+ <200 células/μl y el tratamiento antirretroviral es la medida más eficaz para prevenirlas (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**). En PVIH con CD4+<200 células/μl la realización de PCR periódicas de *Trypanosoma cruzi* permite la detección precoz de las posibles reactivaciones [72]. Tras una reactivación en personas con CD4+<200 células/μl sería recomendable iniciar profilaxis secundaria (**recomendación débil, grado de evidencia bajo**) [78].

Fuera del contexto de una reactivación, la prevención secundaria no tiene una indicación clara en la actualidad, particularmente si el TAR está optimizado.

4.4.2 Malaria

Dado que el paciente con malaria puede deteriorarse rápidamente, cuando la sospecha de malaria es alta, el tratamiento empírico no debe retrasarse en espera de la confirmación diagnóstica (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**). Las PVIH con infección confirmada o sospechada por *P. falciparum* deben tratarse inicialmente en medio hospitalario (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**). Las indicaciones y duración de tratamiento son las mismas que en personas no infectadas por el VIH, aunque es necesario valorar interacciones medicamentosas con el TAR y resto de fármacos profilácticos en estos pacientes y realizar una monitorización más estrecha por el mayor riesgo de presentar recrudescencias (tabla 3) [79, 80].

En cuanto a la profilaxis, se recomienda realizar consulta pre-viaje, en un centro de vacunación internacional, para valorar la recomendación de la misma. Los pacientes con recuentos bajos de células CD4+ y las mujeres embarazadas deben evitar viajar a áreas con transmisión de malaria (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**) [81, 82].

4.4.3 Estrongiloidiasis

El tratamiento de elección de la estrongiloidiasis no complicada en PVIH es la ivermectina oral, 200 μg/kg/día durante 2 días, repitiendo la pauta a las dos semanas si CD4+ <500 células/μl. En pacientes con < 200 células/μl sin TAR, se debe tratar la estrongiloidiasis previa o simultáneamente al inicio del TAR para evitar una posible estrongiloidiasis diseminada asociada a la reconstitución inmunitaria. En el síndrome de hiperinfestación administrar una dosis diaria de ivermectina (200 μg/kg/día) hasta resolución clínica y negativización de las heces y/o el esputo. Algunos autores recomiendan añadir albendazol (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**). Tras un tratamiento efectivo, la serología suele negativizarse o presentar un descenso significativo de los títulos a los 3-12 meses [83].

4.4.4 Esquistosomiasis

El praziquantel oral es el antiparasitario de elección (**recomendación fuerte; grado de evidencia moderado**), igual que en personas no infectadas por el VIH, aunque la respuesta al praziquantel en PVIH sin TAR podría ser inferior. La serología puede permanecer positiva a pesar del tratamiento [84].

4.4.5 Tuberculosis

En los PVIH el riesgo de progresión a enfermedad tuberculosa se reduce con el TAR. El tratamiento de la IMT se debe realizar preferiblemente con isoniácida durante 6-9 meses (**recomendación fuerte; grado de evidencia alto**). Existen otras alternativas basadas en rifampicina 4 meses, menos recomendables por sus potenciales interacciones con el TAR.

Para la elección del TAR más adecuado en pacientes con tratamiento antituberculoso se recomienda descartar potenciales interacciones y revisar las recomendaciones respecto al TAR consensuadas por GeSIDA/PNS, que se actualizan anualmente [66].

Para el tratamiento de la TB sensible se recomienda seguir las recomendaciones de GESIDA [76]. Para el tratamiento recomendado para la TB MDR y XDR se recomienda seguir las recomendaciones de

la OMS (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240006997>) y usar, en la medida de lo posible, regímenes cortos con fármacos orales.

4.4.6 Criptococosis

En pacientes con CD4+<100 células/μl y antígeno de criptococo (CrAg) positivo en plasma/suero se recomienda realizar una punción lumbar para descartar infección del SNC. Si no presentan afectación del SNC ni de otras localizaciones deben recibir tratamiento anticipado con fluconazol para evitar la progresión a meningitis (**recomendación fuerte; grado de evidencia bajo**).

El tratamiento de la meningitis criptocócica, recientemente actualizado por la OMS, consiste en 3 fases: inducción, consolidación, y mantenimiento o profilaxis secundaria. Se recomienda diferir el inicio de TAR al menos 4 semanas [85].

Para una información más detallada del tratamiento de todas estas entidades, se recomienda consultar el documento GeSIDA 2021 “Prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH” [76], apartado de enfermedades importadas.

Se recomienda encarecidamente la consulta de posibles interacciones medicamentosas entre los fármacos antirretrovirales y antimaláricos, antituberculosos o azoles, entre otros (por ejemplo, en: <https://hiv-druginteractions.org/checker>).

Recomendaciones de tratamiento de infecciones en personas que viven con VIH:

- Adaptar el tratamiento de la estrongiloidiasis al nivel de CD4+ y a la presencia o no de hiperinfección.
- Se debe descartar siempre enfermedad tuberculosa antes de tratar una infección por *Mycobacterium tuberculosis*.
- El tratamiento de la malaria y la esquistosomiasis es igual al de la población no infectada por el VIH.
- El tratamiento de la criptococosis dependerá de si hay afectación o no del SNC.

5 CRIBADO EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO O PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS (DONANTE /RECEPTOR)

Los trasplantes de órgano sólido (TOS) o de precursores hematopoyéticos (TPH) se han convertido en terapias que en determinadas condiciones son la única forma de mejorar la calidad de vida o salvarla, por ello es crucial el cribado de ciertos procesos infecciosos en receptores y donantes para evitar la reactivación o transmisión de los mismos [86–89]. A continuación, se revisan las recomendaciones sobre las principales enfermedades infecciosas importadas. Para el manejo de los casos de infección, se recomienda consultar el documento de GESITRA-ONT y sus actualizaciones (Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas:

<https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/CRITER2.pdf>

5.1 ¿Qué infecciones es necesario cribar?

5.1.1 Parásitos

a) Protozoos

- **Enfermedad de Chagas:** Se debe realizar cribado ya que se han documentado casos de transmisión a receptores con una frecuencia estimada del 20% en trasplante renal hasta el 75% en el cardíaco. Está contraindicado el uso de órganos y precursores hematopoyéticos de donantes con infección aguda y el uso de corazón e intestino en donantes con infección crónica. Se puede valorar de forma individualizada el uso de otros órganos como hígado o riñón en situaciones de emergencia tras un consentimiento informado adecuado y garantizando una monitorización post-trasplante estricta.

- **Malaria:** se han descrito decenas de casos de transmisión de *Plasmodium spp.* tras el TOS/TPH. *P. falciparum* es la especie más frecuentemente implicada. El cribado está indicado en determinadas situaciones. La malaria en el donante no se considera una contraindicación absoluta para la utilización de los órganos, aunque se debe individualizar en caso de parasitemias altas y/o fallecimiento del donante a causa de la malaria.

b) Helmintos

- **Estrongiloidiasis:** se debe realizar cribado dado que se ha descrito la transmisión directa a través del donante de órgano sólido, siendo el intestino el órgano de mayor riesgo. La infección crónica por *S. stercoralis* en el donante no contraindica el uso del órgano.

- **Esquistosomiasis:** se ha descrito transmisión sobre todo en trasplante hepático. El cribado está indicado, si bien la esquistosomiasis del donante no contraindica el uso del órgano.

- **Filarias:** la información sobre la transmisión de filarias en relación con el TOS o TPH es muy escasa. Se ha descrito un posible caso de transmisión de microfilarias de *Wuchereria bancrofti* en un trasplante renal de donante vivo. No está indicado el cribado.

5.1.2 Micosis importadas

En general, es más probable la reactivación de una infección latente en el receptor que la transmisión de un hongo geográfico desde el donante.

- ***H. capsulatum*:** la mayoría de los casos de histoplasmosis en trasplantados son reactivaciones o adquisiciones *de novo* durante brotes, pero existen casos de transmisión desde el donante. Si bien se recomienda el cribado, el resultado positivo no contraindica la indicación del trasplante.

- ***C. immitis*:** la transmisión en receptores de TOS ha sido bien documentada por lo que se recomienda el cribado.

- ***Blastomyces spp.* y *Paracoccidioides spp.*:** son poco prevalentes. No se recomienda su cribado de forma rutinaria ya que la profilaxis habitual con cotrimoxazol en el receptor de TOS tiene actividad frente a *P. brasiliensis* lo que contribuye sustancialmente a su control.

5.1.3 Micobacterias

- **Tuberculosis:** La infección por *M. tuberculosis* en el donante de órgano sólido puede reactivarse en el receptor. Este riesgo parece ser mayor en receptores de trasplante pulmonar. El cribado está indicado siempre, aunque la presencia de IMT en el donante no debe ser considerado una contraindicación para el trasplante. Por otra parte, un receptor con IMT puede desarrollar tuberculosis activa tras el trasplante debido a la inmunosupresión.

5.1.4 Viriasis importadas

- **HTLV-1:** está descrita la transmisión a través del TOS/TPH de donante seropositivo a receptor seronegativo, con desarrollo de manifestaciones clínicas hasta en 2/3 de los receptores infectados. En el caso de receptor seronegativo, con donante positivo, se debería rechazar el órgano. En el caso de receptor seropositivo para HTLV-1, se puede valorar aceptar el órgano teniendo en cuenta los potenciales menores riesgos de desarrollo de enfermedad asociada en los ya infectados.

- **Arbovirus (VNO, VDEN, VCHK, VZIK):** Los arbovirus producen enfermedades en general autolimitadas y solamente se valoraría la necesidad de diagnóstico o cribado en el receptor con síntomas/exposición de riesgo o ante una sospecha de transmisión mediante trasplante. Sin embargo, se han comunicado casos de transmisión de la infección del donante a receptor con resultado fatal, por ejemplo, para el VNO. Por lo tanto, en los donantes, si se detecta viremia por alguno de estos arbovirus en los 28 días previos, se recomienda rechazar la donación. Si no es posible realizar cribado y existen factores de riesgo epidemiológico (en España en caso de alerta por casos autóctonos) o antecedentes clínicos en los 28 días previos, considerar rechazar, de forma general, la donación de órganos [90].

En pacientes con trasplantes de órganos o precursores hematopoyéticos:

- Se recomienda el cribado de infecciones por *T. cruzi*, *Plasmodium* spp., *Strongyloides* y *Schistosoma* según conocimiento de la endemicidad de cada patógeno.
- Se recomienda el cribado de arbovirosis si existe alerta por casos autóctonos y clínica o antecedentes epidemiológicos compatibles.
- El cribado de infección tuberculosa es siempre recomendable.
- No se recomienda el cribado sistemático de micosis endémicas.

5.2 ¿En qué pacientes es necesario realizar el cribado?

Se debe realizar un cribado dirigido tanto en donantes como receptores con riesgo de exposición a patógenos inusuales en nuestro medio (consultar Tabla 5.1.1).

5.2.1 Parásitos

a) Protozoos

- **Enfermedad de Chagas:** se recomienda su determinación en donantes y receptores de TOS o TPH que hayan residido en zona endémica (Centro y Sudamérica exceptuando las islas del Caribe), hayan recibido transfusiones en países endémicos o sean hijos de madres procedentes de área endémica bien sea por el riesgo de transmisión (donante) o reactivación de la infección durante la inmunosupresión (receptor).

- **Malaria:** se debe realizar siempre cribado en donantes y receptores procedentes de área endémica (ver tabla 5.1.1). Se recomienda el cribado en viajeros e inmigrantes con estancia en zonas tropicales y subtropicales (especialmente si procedentes de África sub-Sahariana) en los últimos 3 años.

b) Helmintos

- **Estrongiloidiasis:** se recomienda el cribado dirigido a donantes con factores de riesgo (estancia en zonas tropicales y subtropicales, sin límite de tiempo). No sería preciso cribar al donante de TPH. Se debe cribar siempre a los receptores tanto de TOS como TPH por el riesgo de reactivación durante la inmunosupresión [91].
- **Esquistosomiasis:** el cribado deberá realizarse en donantes con factores de riesgo (estancia en países tropicales/subtropicales especialmente de África sub-Sahariana, sin límite de tiempo). No sería preciso cribar al donante de progenitores hematopoyéticos. Se recomienda cribar a receptores con factores de riesgo.
- **Filarias:** no existen recomendaciones específicas de cribado a donantes de zona endémica. Descartarlo si existe sospecha de una infección activa o en pacientes procedentes de área endémica con eosinofilia, tanto en donante como en receptor.

5.2.2 Micosis importadas

En zonas no endémicas, es importante realizar una correcta historia clínica a donantes [92] y receptores que hayan podido residir o viajar en zonas endémicas (ver capítulo 2, apartado 2.7.) y realizar un cribado mediante serología, en especial a aquellos con antecedentes clínicos y/o radiología de tórax sugestiva. No estaría indicado el cribado en donantes de TPH.

5.2.3 Tuberculosis

Se recomienda el despistaje de IMT en donantes vivos mediante la realización de una PT y/o IGRA; en caso de que fueran positivas, se debe excluir de forma sistemática la presencia de enfermedad tuberculosa activa antes de la realización del trasplante.

Si bien el despistaje de IMT en donantes fallecidos reviste dificultades prácticas, se debe considerar de forma individualizada la historia previa de tuberculosis no tratada, el perfil de riesgo epidemiológico (procedencia de países con alta incidencia) y/o la presencia de lesiones residuales en la radiografía de tórax.

El cribado de IMT también se debe realizar a todos los receptores de TOS/TPH.

5.2.4 Viriasis importadas

- **HTLV-1:** se recomienda el cribado universal a donantes y receptores. Si existe dificultad técnica para el cribado universal, realizar cribado selectivo en: a) donantes procedentes o que hayan vivido en áreas endémicas de infección por HTLV-1; b) donantes que sean hijos de madres nacidas o residentes en área endémica; c) donantes, especialmente mujeres, cuyas parejas hayan residido en zonas endémicas. Las regiones con alta endemicidad de HTLV-1 son el suroeste de Japón, el Caribe, África subsahariana, América del Sur, y focos de Oriente Medio y Oceanía.

- **Arbovirus:** Se recomienda cribar aquellos donantes con riesgo epidemiológico: estancia en zona de riesgo en los 28 días previos, transfusiones de productos sanguíneos en zonas con alta circulación activa del virus y/o síntomas en el momento de la donación (fiebre y/o, en el caso del VNO, encefalopatía). En el caso de la infección por VZIK también se valoraría el cribado en donantes que en los 6 meses previos hubiesen mantenido relaciones sexuales no protegidas con personas que vivan o hayan estado recientemente en zonas con transmisión del virus.

5.2.5 Patógenos menos comunes

En el caso de la evaluación de donantes, existen infecciones importadas que pueden requerir cribado en ocasiones muy concretas como los trematodos del género *Clonorchis* y *Opistorchis* (donantes de hígado del sudeste asiático si existe eosinofilia periférica) que son tratables y no serían causa de contraindicación. En otra situaciones, como sospecha de infección por el virus de la rabia (donantes que presenten fiebre y un evento del SNC no explicado) o encefalitis de etiología no filiada sin posibilidad de cribado, se considerarían contraindicación absoluta [93, 94].

Cribar a donante y receptor según indicaciones resumidas de tabla 5.1.1.

Tabla 5.1.1. Recomendaciones de cribado de infecciones con restricción geográfica según procedencia geográfica de donantes y receptores de trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos

	América Central y del Sur		Norte de África		África Subsahariana		Subcontinente Indio		Sudeste Asiático	
	Donante	Receptor	Donante	Receptor	Donante	Receptor	Donante	Receptor	Donante	Receptor
<i>Trypanosoma cruzi</i> **	Sí (excepto islas del Caribe)	Sí (excepto Islas del Caribe)	No	No	No	No	No	No	No	No
<i>Plasmodium spp.</i>	Sí en América Central y Amazonas	Sí en América Central y Amazonas	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Sí*	Sí	Sí*	Sí	Sí*	Sí	Sí*	Sí	Sí*	Sí
<i>Schistosoma spp.</i>	Sí* en Caribe, Venezuela y Brasil	Sí en Caribe, Venezuela y Brasil	Sí*	Sí	Sí*	Sí	No	No	Sí*	Sí
<i>Clonorchis/Opistorchis</i>	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí en donantes de hígado*	No
<i>H. capsulatum</i>	Sí*	Sí	No	No	Sí en África Occidental*	Sí en África Occidental	No	No	No	No
<i>C. immitis</i>	Sí*	Sí	No	No	No	No	No	No	No	No
Arbovirus	Sí	No	No	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
HTLV-1	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

* No es necesario cribar al donante de progenitores hematopoyéticos.

**Incluir cribado de personas que han recibido transfusiones en zona de riesgo o hijos de madres procedentes de área endémicas.

5.3 ¿Qué técnicas de diagnóstico serían las más indicadas?

Las técnicas de cribado o diagnóstico que se usan en el seguimiento de un donante / receptor de TOS/TPH son las mismas descritas tanto en paciente inmunocompetentes como personas que viven con VIH. La tabla 5.3.1 muestra un resumen.

Tabla 5.3.1. Técnicas de diagnóstico y/o cribado que se usan en donantes/receptor de TOS/TPH

Microorganismo/s	Técnica de diagnóstico
<i>T. cruzi</i>	Serología.
<i>Plasmodium</i> spp	PCR de forma diferida para la detección de parasitemias bajas e infecciones mixtas Si PCR no está disponible, cribado mediante frotis y gota gruesa de sangre periférica y PDR
<i>Strongyloides</i> spp.	Serología y si es posible, combinación con estudio coproparasitológico
<i>Schistosoma</i> spp.	Serología
Filarias	Estudio de microfilarias en sangre
<i>H. capsulatum</i> <i>C. immitis</i>	Serología. La inmunodifusión es la técnica serológica disponible en los centros de referencia españoles. En el caso concreto de la histoplasmosis diseminada, detección de antígeno en orina.
<i>M. tuberculosis</i>	PT y/o IGRA en donantes vivos. En donantes fallecidos la experiencia es limitada y no se puede hacer una recomendación al respecto.
HTLV	Serología
VDEN	Para el cribado se recomienda detección de antígeno NS1 y/o PCR y detección de anticuerpo IgM anti-NS1.
VCHIK	Si está indicado por síntomas o riesgo epidemiológico, PCR
VZIK	Si está indicado por síntomas o riesgo epidemiológico, PCR
VNO	Si está indicado por síntomas o riesgo epidemiológico, PCR

5.4 ¿Qué tratamiento habría que aplicar?

El tratamiento indicado en cada situación se resume en la tabla 3.

5.4.1 Enfermedad de Chagas

Por lo general, en los casos en los que el cribado del candidato a trasplante es positivo, se debería completar estudio de extensión y realizar tratamiento para evitar la reactivación de la enfermedad con la inmunosupresión [95].

En el caso de un donante vivo infectado el tratamiento tripanocida específico antes de la donación podría disminuir la carga parasitaria y la transmisión (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**).

No se recomienda el tratamiento/profilaxis de rutina con benznidazol en receptores de un donante con serología a *T. cruzi* positiva, pero se recomienda la monitorización estrecha (clínica y parasitológica) (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**).

Se recomienda el tratamiento precoz anti-parasitario específico si existe evidencia de infección aguda en el receptor derivada de donante con serología a *T. cruzi* positiva (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

5.4.2 Malaria

En caso de donante con malaria, el tratamiento ha de iniciarse en el donante y seguir en el receptor de forma precoz (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**). El receptor con cribado positivo debería recibir tratamiento específico previo al procedimiento. Cabe recordar que el tratamiento dependerá de la especie de *Plasmodium* y los patrones de resistencia propios de la zona proveniente de la malaria.

5.4.3 Estrongiloidiasis

Si se aceptan los órganos de un donante seropositivo para *Strongyloides stercoralis*, se debería plantear el tratamiento con ivermectina del receptor y una monitorización clínica estrecha en el periodo post-trasplante. (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**). De la misma manera, el candidato con cribado positivo debe recibir tratamiento específico.

5.4.4 Filarias

Se debe tratar al donante pre-trasplante si es donante vivo y hay sospecha de infección activa.

5.4.5 Coccidioidomicosis

En caso de donantes que han vivido en zonas endémicas y máxime, si presentan antecedentes de infección pasada o cambios radiológicos sugestivos se recomienda iniciar profilaxis en el receptor con fluconazol post-trasplante en espera de los resultados serológicos (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

Si éstos son positivos es obligatorio descartar enfermedad activa (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**). En ausencia de éstos, debería mantenerse profilaxis con fluconazol, itraconazol o posaconazol durante al menos 6 meses y con monitorización serológica trimestral durante el primer año y anual de forma posterior (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

5.4.6 Histoplasmosis

Se recomienda administrar itraconazol a receptores de donantes seropositivos durante al menos 3-6 meses durante el periodo de máxima inmunosupresión (**recomendación fuerte; nivel de evidencia muy bajo**).

Aunque posaconazol ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de histoplasmosis no existe experiencia sobre su uso en profilaxis (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**).

En el receptor con cribado positivo, se debe realiza estudio de enfermedad activa e iniciar tratamiento si corresponde.

5.4.7 Tuberculosis

Se recomienda el tratamiento de la IMT en donantes vivos no tratados previamente, e idealmente, diferir la realización del trasplante durante al menos 2 meses (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**).

Se valorará la administración de tratamiento antituberculoso en receptores de donante (vivo o fallecido) con IMT documentada (o elevada sospecha) que no haya sido previamente tratada o con información insuficiente al respecto, especialmente en el trasplante de pulmón (**recomendación débil; nivel de evidencia bajo**).

No se recomienda la administración de tratamiento antituberculoso en receptores de donante (vivo o fallecido) con historia previa de IMT adecuadamente tratada y documentado el tratamiento previo (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**).

Se recomienda el tratamiento de la IMT en el candidato de TOS/TPH, tras descartar tuberculosis activa, si bien su inicio no retrasaría la realización del trasplante. De preferencia, comenzar la profilaxis anti-TB antes del TPH o TOS (excepto en trasplante hepático, en donde debido al riesgo de hepatotoxicidad, es preferible a esperar dos a tres semanas después del trasplante).

5.4.8 Virus

- **HTLV-1**: No existe tratamiento específico. En caso de donante positivo, descartar la donación.

- **Dengue:** en el caso de donante con infección aguda por dengue (antígeno NS1 y/o PCR positiva) rechazar la donación. Si el donante presenta serología IgM positiva como único marcador en el cribado, se debe valorar el riesgo-beneficio asociado al trasplante, dadas las dificultades de interpretación acerca del momento de la infección, e informar al receptor sobre los posibles efectos.

- **Chikungunya:** los donantes con PCR positiva deben excluirse de la donación de órganos y tejidos. Se recomienda rechazar la donación en aquellos casos con antecedentes de infección por CHIKV en los 28 días previos.

- **Zika:** si la PCR es positiva, se recomienda rechazar la donación. En caso de infección documentada, no aceptar órganos o tejidos para trasplante hasta 6 meses después de resolución de los síntomas.

En el caso de PCR negativa, pero factores de riesgo epidemiológicos en los 28 días previos, considerar la donación tras valoración de riesgo y beneficio del potencial riesgo de infección derivada del donante y consentimiento informado en las siguientes situaciones.

Si no es posible realizar el cribado y existen los factores epidemiológicos antes mencionados se recomienda: a) en los donantes asintomáticos considerar la donación tras valoración de riesgo y beneficio del potencial riesgo de infección derivada del donante y consentimiento informado y b) en donantes sintomáticos, cuyos síntomas no puedan explicarse por diagnóstico alternativo, se recomienda rechazar la donación.

Es recomendable el tratamiento de donante y receptor según indicaciones resumidas en la tabla 3.

6 CRIBADO EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS Y HEMATOLÓGICOS

6.1 ¿Qué enfermedades importadas debemos cribar?

6.1.1 Parásitos

- **Enfermedad de Chagas:** En enfermos con neoplasias se describen reactivaciones especialmente en pacientes con tumores hematológicos con déficit de la inmunidad celular. Se recomienda cribado en pacientes procedentes de países endémicos, si es posible previo al inicio de la quimioterapia (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia moderada**) [96].

- **Malaria:** Un estudio reciente ha hallado una prevalencia de 8,9% de malaria submicroscópica en migrantes asintomáticos de área endémica. Hay escasas series disponibles en la literatura sobre malaria y neoplasias de órgano sólido o hematológicas y además incluyen pocos pacientes [79]. Se recomienda cribado en pacientes procedentes de países endémicos en los últimos 3 años, si es posible previo al inicio de la quimioterapia (**grado recomendación débil, nivel de evidencia bajo**).

- **Strongiloidiasis:** el síndrome de hiperinfestación en inmunodeprimidos presenta una mortalidad muy elevada. Aunque diversos organismos recomiendan el cribado universal de pacientes procedentes de zona endémica [64], este es especialmente importante en aquellos que reciben tratamiento esteroideo o presentan inmunosupresión de cualquier causa (neoplasias, trasplantes, etc). Se recomienda por tanto el cribado en migrantes y viajeros con factores de riesgo incluso en ausencia de síntomas o eosinofilia en sangre (**grado de recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado**) [97].

- **Esquistosomiasis:** Múltiples estudios han demostrado la relación entre esquistosomiasis genitourinaria por *S. haematobium* y la aparición de neoplasia vesical por lo que siguiendo recomendaciones previas de SEIMC y SEMTSI [98], se debería realizar cribado en pacientes procedentes de zona endémica diagnosticados de neoplasia vesical (**grado de recomendación fuerte, nivel de evidencia alto**).

- **Geohelminthiasis:** para *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* no se han descrito cuadros de infección grave en pacientes oncológicos o en el contexto de sus tratamientos. Los estudios sugieren que la aproximación más coste-efectiva es el tratamiento empírico de pacientes migrantes sin recomendar un cribado activo (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado**) [99].

- **Filariasis:** No se ha descrito un cuadro grave o agravado por el hecho de tener neoplasias de cualquier tipo o de recibir tratamiento, por lo cual no parece útil un cribado sistemático (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo**).

6.1.2 Tuberculosis

Se debe realizar cribado sistemático de IMT en enfermos oncohematológicos sometidos a alotrasplante, a terapia CAR-T (*chimeric antigen receptor T-cell*) o que reciban tratamiento con corticoides (dosis equivalente ≥ 15 mg/día de prednisona durante al menos 4 semanas), inhibidores de JAK (ruxolitinib, tofacitinib, baricitinib), anti-TNF-alfa (infliximab), anti IL-6 (tocilizumab, siltuximab), anti CD52 (alemtuzumab), inhibidores mTOR (sirolimus, everolimus, temsirolimus) o fludarabina (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado**) [100–102].

6.1.3 Virus

- **HTLV-1:** la frecuencia de infección por HTLV-1 en pacientes migrantes en España es muy baja [103, 104]. Dado que tampoco existe indicación de tratamiento en pacientes asintomáticos, ni se ha descrito un empeoramiento de la infección en pacientes con neoplasias, no se recomienda su cribado (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo**).

- **Arbovirus:** No producen infecciones larvadas ni reactivaciones por lo que no procede su cribado en pacientes con neoplasias. (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo**).

6.1.4 Hongos

Se describen en la introducción y en el capítulo 2 para recordar el riesgo epidemiológico y clínica compatible [40, 105].

La histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis y paracoccidioidomycosis pueden ser prolongadas y graves en inmunodeprimidos (enfermedad pulmonar o diseminada). En el caso de pacientes con neoplasias, éstas constituyen un factor de riesgo de enfermedad grave. Sin embargo, carecemos de herramientas microbiológicas adecuadas para el cribado o de recomendaciones sobre tratamientos preventivos, por lo que no se recomienda el cribado de estas infecciones en estos pacientes (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo**) [106–108].

Recomendaciones en pacientes con tumores sólidos y hematológicos

- Realizar cribado de *T. cruzi*, *Plasmodium* spp, *S. stercoralis* y *Schistosoma* spp., este último especialmente en cáncer de vejiga. En todos los casos, antes de recibir la quimioterapia si es posible.
- No cribar hongos endémicos, HTLV-1, arbovirus ni filarias.
- Valorar realizar tratamiento empírico de geohelminintos.
- Cribar infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

6.2 ¿En qué pacientes es necesario realizar el cribado?

Además del tratamiento con esteroides y con agentes citostáticos clásicos se ha evaluado la evidencia disponible en torno al riesgo de infección asociado a una serie de agentes biológicos clasificados según su mecanismo de acción o diana terapéutica (Tabla 6.2.1) [100, 106, 108, 109]. La evidencia disponible referida al riesgo de reactivación de infecciones latentes importadas es muy escasa, y se limita fundamentalmente a casos de tuberculosis (TB) activa. No hay publicaciones que evalúen el riesgo individualizado para los microorganismos abordados en la sección anterior en función de la enfermedad oncológica de base o el tratamiento específico recibido.

Es preciso considerar, además del riesgo específicamente asociado al fármaco administrado, otros factores contribuyentes tales como la presencia de inmunodeficiencia secundaria a la enfermedad de base, el número y tipo de líneas previas de tratamiento, y la dosis acumulativa recibida de esteroides y análogos de purinas (fludarabina, cladribina, tioguanina).

6.2.1. En el caso de los **receptores de trasplante alogénico** de progenitores hematopoyéticos (allo-TPH) o de los pacientes sometidos a **terapia con CAR-T** la evidencia es igualmente muy limitada; su riesgo debería ser individualizado en función de los tratamientos previos y concomitantes (con particular atención al uso de esteroides, anticalcineurínicos y antiproliferativos), el tipo de tratamiento de acondicionamiento y de la presencia de citopenias, si bien en cualquier caso la evidencia se circunscribe igualmente al riesgo de reactivación de IMT [102] (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo**).

6.2.2. El **tratamiento con inhibidores de la Janus quinasa (JAK)** como ruxolitinib (inhibidor selectivo de JAK-1 y JAK-2) parece aumentar el riesgo tanto de TB [102] como de infección por micobacterias no tuberculosas, si bien la evidencia disponible se circunscribe series cortas. De forma anecdótica se han notificado casos de TB activa en pacientes procedentes de áreas de alta incidencia sometidos a tratamiento con el inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK) ibrutinib o con el inhibidor del fosfatidilinositol 3-quinasa δ (PI3Q δ) idelalisib. Por ello, se recomienda llevar a cabo un despistaje de IMT y tratamiento de la misma, si procede, en pacientes que vayan a recibir tratamiento con inhibidores de JAK, inhibidores de la BTK e inhibidores de la PI3K δ (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**). Aunque existe un riesgo teórico de que estos agentes puedan incrementar igualmente el riesgo de histoplasmosis a través de la reactivación de una infección latente, no hay datos al respecto en la literatura.

6.2.3. Los inhibidores de los puntos de control inmunológico son anticuerpos monoclonales dirigidos frente a correceptores inhibitorios situados en la superficie de los linfocitos T (*programmed death* [PD]-1/PD-1 ligando 1 [PD-L1] y *cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4* [CTLA-4]) que carecen de un efecto inmunosupresor en sí mismos. Sin embargo, el desarrollo de eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario (iRAE por sus siglas en inglés) obliga con frecuencia a la administración de esteroides a dosis elevadas o de agentes anti-factor de necrosis tumoral- α (TNF- α por sus siglas en inglés), lo que conlleva un riesgo bien establecido de reactivación de una IMT u otras infecciones asociadas a su uso como estrongiloidiasis [110]. También se ha postulado que la potenciación de la inmunidad celular inducida por estos agentes podría poner de manifiesto una TB subclínica a través de un fenómeno de reconstitución inmunológica [7]. Se recomienda llevar a cabo un despistaje de esta entidad y tratamiento si procede en pacientes que vayan a recibir fármacos inhibidores de los puntos de control inmunológico (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**).

6.2.4. Se han comunicado casos anecdóticos de hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis* en pacientes tratados con **agentes anti-CD20** como rituximab [111], si bien es difícil discernir su atribución causal respecto del tratamiento previo o concomitante con esteroides o análogos de purinas (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**). Se insiste en la necesidad de realizar el despistaje de infección latente por *S. stercoralis* (y su tratamiento, si procediera) especialmente en todos los pacientes que se vayan a inmunosuprimir, particularmente en presencia de otros factores de riesgo asociados como el tratamiento con esteroides.

El cribado a realizar en estos pacientes, en función de su origen geográfico se encuentra en la tabla 6.2.1.

Tabla 6.2.1. Agentes biológicos con indicación en neoplasia de órgano sólido o hematológica considerados en el presente documento, y riesgo asociado de infección.

Agente / mecanismo de acción	Riesgo de reactivación de infecciones importadas o con restricción geográfica consideradas en el documento
Agentes dirigidos frente a receptores de superficie celular y vías de señalización asociadas	
Vía de señalización VEGF:	
Agente <i>anti-vascular endothelial growth factor</i> (VEGF): bevacizumab, aflibercept	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) asociada al VEGF: sorafenib, sunitinib, axitinib, cediranib, pazopanib, regorafenib, vandetanib	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Vía de señalización HER/ErbB:	
Agentes anti- <i>epidermal growth factor receptor</i> (EGFR): cetuximab, panitumumab	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Agentes anti- <i>human epidermal growth factor receptor 2</i> (HER2/neu): trastuzumab, pertuzumab	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Inhibidores de tirosina quinasa de la familia ErbB: erlotinib, gefitinib, afatinib, lapatinib, neratinib	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Inhibidores de FLT3 (<i>FMS-like tyrosine kinase 3</i>): midostaurina, quizartinib, gilteritinib, crenolanib	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Agentes dirigidos frente a vías de señalización intracelulares	
Vía de señalización Ras/Raf/MEK/ERK:	
Inhibidores de BRAF: vemurafenib, dabrafenib, encorafenib	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Inhibidores de MEK: trametinib, selumetinib, cobimetinib	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Vía de señalización Ras/PI3K/PTEN/Akt/mTOR:	
Inhibidores de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K): buparlisib, idelalisib, rigosertib, devalisib	Posible aumento del riesgo de TB
Inhibidores del <i>mammalian Target of Rapamycin</i> (mTOR): everolimus, sirolimus, temsirolimús	Aumento del riesgo de TB

Vía de señalización JAK-STAT:	
Inhibidores de Janus quinasas (JAK): tofacitinib, ruxolitinib, momelotinib, lestaurtinib, pacritinib, fedratinib	Aumento del riesgo de TB y de infección por MNT
Vía de señalización BCR/ABL:	
Inhibidores de la tirosina quinasa BCR/ABL: imatinib, dasatinib, nilotinib, ponatinib, baricitinib	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Vía de señalización BCR-tirosina quinasa de Bruton:	
Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton: ibrutinib, acalabrutinib	Posible aumento del riesgo de TB
Agentes anti-proteína antiapoptótica Bcl-2: venetoclax	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Agentes dirigidos frente a marcadores de superficie de células de linfoma o mieloma:	
Anti-CD19 <i>bispecific T-cell engager</i> (BiTE): blinatumomab	
Agentes anti-CD20: rituximab, ocrelizumab, obinutuzumab, ofatumumab, tositumomab/131I-tositumomab, veltuzumab, ocrelizumab	Aumento de riesgo de reactivación de VHB, posible aumento del riesgo de estrongiloidiasis
Agentes anti-CD22-targeted agents: epratuzumab	Aumento de riesgo de reactivación de VHB
Agentes anti-CD30: brentuximab vedotin	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Agentes anti-CD33: gemtuzumab ozogamicin	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Agentes anti-CD38: daratumumab	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Agentes anti-CD52: alemtuzumab	Aumento del riesgo de TB y hongos
Agentes anti-CCR4: mogalizumab	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Agentes anti-receptor dSLAMF7: elotuzumab	No impacto específico sobre el riesgo de infección
Agentes inhibidores de los puntos de control inmunológico	
Agentes anti- <i>programmed death</i> (PD)-1/PD-1 ligando 1 (PD-L1): nivolumab, pembrolizumab, cemiplimab, atezolizumab, avelumab, durvalumab	No impacto directo. Aumento del riesgo de TB en pacientes con iRAE sometidos a tratamiento inmunosupresor
Agentes anti- <i>cytotoxic T lymphocyte-associated antigen</i> 4 (CTLA-4): ipilimumab, tremelimumab	No impacto directo. Aumento del riesgo de TB en pacientes con iRAE sometidos a tratamiento inmunosupresor
Inhibidores del proteosoma: bortezomib, carfizomib, ixazomib, delanzomib, oprozomib, marizomib	No impacto específico sobre el riesgo de infección

Recomendaciones

- Se recomienda llevar a cabo un despistaje de infección por *Mycobacterium tuberculosis* y tratamiento de la misma, si procede, en pacientes que vayan a recibir tratamiento con inhibidores de JAK, inhibidores de la BTK e inhibidores de la PI3Kδ.
- Se recomienda mantener un nivel de sospecha elevado para infecciones fúngicas en aquellos pacientes que reciben agentes anti-CD52 (alemtuzumab).
- Se recomienda descartar infestación por *S. stercoralis* en pacientes que reciben agentes anti-CD20.
- Cribado de malaria si estancia en países de riesgo en últimos 3 años.
- Se recomienda cribado de infección por *S. stercoralis* y geohelminths, a todos los pacientes migrantes previo al inicio de tratamiento con anti-IgE y anti-IL-5.

6.3 ¿Qué técnicas de cribado serían las más indicadas?

6.3.1 Enfermedad de Chagas

Para el cribado de la infección crónica por *T. cruzi* se recomienda las técnicas serológicas (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado**). En el caso de pacientes inmunodeprimidos la sensibilidad de estas técnicas disminuye, por lo que en el caso de resultados negativos se recomienda utilizar otras técnicas confirmatorias como la PCR (**grado recomendación débil, nivel de la evidencia muy baja**) [96, 112].

6.3.2 Malaria

Para realizar el cribado de malaria se recomienda la detección de ácidos nucleicos de *Plasmodium* spp. mediante técnicas moleculares, que permiten la detección de malaria en pacientes asintomáticos con baja carga parasitaria (**grado recomendación débil, nivel de evidencia muy bajo**) [79].

6.3.3 Strongiloidiasis y Esquistosomiasis

Las técnicas de elección para el cribado de *S. stercoralis* y *Schistosoma* spp. en zonas no endémicas son las técnicas serológicas (**grado recomendación fuerte, nivel de evidencia baja-moderada**). En pacientes inmunodeprimidos la sensibilidad de estas técnicas es menor, por lo que para el diagnóstico de enfermedad sintomática se puede utilizar conjuntamente con los métodos parasitológicos convencionales si hay posibilidad (examen parasitológico en heces/orina y cultivo de larvas de *S. stercoralis*) (**grado recomendación débil, nivel de evidencia muy baja**) [97, 98].

6.3.4 Micosis endémicas

No hay ninguna técnica disponible con la sensibilidad y especificidad óptima para el diagnóstico de micosis endémicas. La serología podría ser una herramienta útil para el cribado de estas enfermedades, pero su sensibilidad es limitada en pacientes inmunodeprimidos [112] (**grado recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**).

6.3.5 Tuberculosis

El PPD y/o los IGRA son las técnicas recomendadas para el despistaje de tuberculosis latente, y en caso de que sean positivas se debe descartar tuberculosis activa mediante a través de la anamnesis, exploración física y pruebas radiológicas y microbiológicas si fuera necesario (**grado recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**). En pacientes inmunodeprimidos se recomienda la utilización de las dos técnicas para aumentar la sensibilidad (**grado recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**) [113]

Recomendaciones en pacientes con tumores sólidos y hematológicos

- Las técnicas de cribado para cada microorganismo se describen en el capítulo 2.
- Se recomienda utilizar la serología para cribar *T. cruzi*, *Schistosoma* y *Strongyloides*.
- Si es preciso cribar malaria, se recomienda utilizar PCR.
- Se recomienda utilizar IGRA para el cribado de tuberculosis.

6.4 ¿Qué tratamiento habría que aplicar?

La información disponible sobre el tratamiento y seguimiento más apropiados de las distintas enfermedades infecciosas importadas en el paciente con tumor de órgano sólido o hematológico es muy escasa. Las recomendaciones para las distintas entidades se encuentran recogido de manera concisa en la Tabla 3.

6.4.1 Enfermedad de Chagas

- No existen estudios clínicos prospectivos sobre la posible eficacia del tratamiento tripanocida en estos pacientes. La indicación del tratamiento debe ser individualizada teniendo en cuenta la toxicidad y, la eficacia del tratamiento en la fase crónica de la enfermedad, así como preferencias del paciente, el tipo de y pronóstico del tumor). Si no existe contraindicación se debe ofrecer tratamiento y si es posible, se administrará antes del inicio de los fármacos inmunosupresores o la quimioterapia, aunque está no debería de ser moderada por el tratamiento de la enfermedad de Chagas. La pauta de tratamiento se expone en la tabla 3.
- Se realizará un seguimiento periódico de los pacientes, al igual que en el resto de los pacientes diagnosticados de enfermedad de Chagas que incluya la realización periódica de ECG y ecocardiograma, así como de PCR y serología (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**). La positividad de un PCR se considerará fracaso terapéutico [96].

6.4.2 Malaria

- Se recomienda tratamiento en todos los pacientes diagnosticados de malaria, utilizando artemisininas como tratamiento de elección (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**).
- Las indicaciones de tratamiento son las mismas que en población general (tabla 3, modificado de [79]) (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**). El tratamiento en pacientes asintomáticos con malaria submicroscópica o en población semiinmune puede realizarse habitualmente con tratamiento oral. En caso de intolerancia oral se realizará de elección con artesunato hasta que se pueda iniciar el tratamiento oral.
- Se debe realizar un seguimiento clínico, microbiológico y analítico de todos los casos (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**). La microscopía es útil para controlar la eficacia del tratamiento en caso de parasitemia microscópica. La negativización más tardía de la PCR puede ser útil también en el caso de malaria submicroscópica.
- En caso de que el paciente haya recibido artesunato intravenoso, se recomienda hacer un seguimiento semanal de las cifras de hemoglobina durante las primeras 4 semanas tras el inicio del tratamiento ante la posibilidad de hemólisis tardía por el mismo (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderada**).

6.4.3 Strongiloidiasis

- Se debe tratar a todo paciente con diagnóstico de strongiloidiasis mediante test serológico idealmente antes de la inmunosupresión o de tratamientos como la inmunoterapia (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**).
- En caso de no disponer de las pruebas diagnósticas necesarias para descartar la infección en un corto plazo de tiempo, estaría indicado el tratamiento empírico presuntivo con ivermectina previo a la inmunosupresión. Ante la alta sospecha y resultado negativo de la serología, se puede plantear tratamiento empírico, al igual que si fuera imposible realizar la serología (**recomendación fuerte; nivel de evidencia muy bajo**).
- La pauta y duración del tratamiento recomendado se muestra en la tabla 2. Si procede de área endémica de *Loa loa*, se valorará descartar coinfección previa a la administración de ivermectina, si bien el riesgo de fallecimiento por encefalitis es globalmente bajo (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**).
- Tras el tratamiento, se recomienda seguimiento mediante pruebas parasitológicas y serología. Se acepta que un paciente está curado si a los 6-12 meses se ha normalizado la eosinofilia, no se detectan larvas en los estudios parasitológicos y la serología ha negativizado o descendido significativamente respecto al valor basal (diminución del índice de densidad óptica de al menos un 50% respecto del basal). En caso de persistir la eosinofilia o de no cumplir los criterios serológicos de curación, además de investigar otras causas de eosinofilia, incluyendo la propia neoplasia, se puede plantear un retratamiento con ivermectina o una pauta larga de 7 días con albendazol (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**). Asimismo, se recomienda descartar la infección mediante pruebas parasitológicas (detección de larvas) en caso de aparición de clínica no

explicada compatible con infestación durante el seguimiento, aun a pesar de haber hecho tratamiento previo en caso de inmunosupresión (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**). Se debe retratar siempre en caso de fracaso terapéutico objetivado mediante detección parasitológica o nueva positivización serológica tras su negativización [97, 114].

6.4.4 Esquistosomiasis

- El tratamiento de elección es el praziquantel, que se debe administrar una vez diagnosticada la infección, si es posible previamente al tratamiento quimioterápico (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**) [98]. La pauta se describe en la tabla 3.

- El seguimiento tras tratamiento de un paciente con esquistosomiasis debe realizarse con la vigilancia de la aparición de síntomas, control de eosinofilia si la tuviera, y la detección de huevos en heces u orina entre dos y seis meses después del tratamiento en el caso de que estas fueran inicialmente positivas, y posteriormente si precisa a los 6-12 meses después del mismo (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**) [98]. La eosinofilia, sin embargo, puede tener un valor limitado y ser debida a la propia enfermedad de base. Puede verse asimismo afectada en caso de tratamiento esteroideo concomitante. La serología y la determinación de IgE no son útiles en el seguimiento. Es por ello por lo que, en el caso de pacientes asintomáticos no inmunosuprimidos diagnosticados únicamente por serología, no se recomienda seguimiento postratamiento (**recomendación débil; nivel de evidencia bajo**). Desde el punto de vista del tratamiento y el seguimiento no existen protocolos diferenciados para el paciente oncológico u oncohematológico, por lo que se recomiendan los protocolos de población general [98].

6.4.5 Geohelminthiasis

- Se debe realizar cribado mediante técnicas parasitológicas por concentración en tres muestras diferentes. En caso de no disponer de ellas, se puede realizar una estrategia de tratamiento empírico universal en caso de factores epidemiológicos geográficos, aunque siempre es preferible intentar el cribado. Se recomienda albendazol 400 mg en dosis única (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**) [99]. El tratamiento dirigido según patógeno, en caso de documentación microbiológica, se muestra en la tabla 3.

- Los pacientes que hayan recibido tratamiento presuntivo no requieren seguimiento mediante pruebas parasitológicas, salvo que se detecte eosinofilia persistente o la aparición de signos o síntomas de infección a los 3-6 meses tras el tratamiento (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**).

- En el tratamiento dirigido, especialmente en el caso de *T. trichiura*, se recomienda control parasitológico a las 3-4 semanas del tratamiento para comprobar curación (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**).

6.4.6 Infección por *Mycobacterium tuberculosis*

- Se recomienda considerar el tratamiento de la IMT en todos los pacientes con test positivo sin evidencia de tratamiento previo (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**). La indicación y pauta de tratamiento debe ser individualizada según riesgo/beneficio atendiendo a la mayor o menor probabilidad de reactivación según el tipo de neoplasia o grado de inmunosupresión, la edad, comorbilidad, tratamientos concomitantes, consecuencias de una posible toxicidad y esperanza de vida (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**). Previo al inicio del tratamiento, se deberá haber descartado infección activa (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

- Se recomiendan las pautas recogidas en la tabla 3 (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

- Se deberá monitorizar periódicamente la adherencia, tolerancia y toxicidad del tratamiento incluyendo analíticas periódicas cada 2-4 semanas con hemograma y bioquímica con perfil hepático, y, en caso de enfermedad hepática pre-existente, coagulación (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**) [115].

Recomendaciones en pacientes con tumores sólidos y hematológicos:

- El tratamiento se debe administrar previo a quimioterapia siempre que sea posible.
- El tratamiento de la enfermedad de Chagas será el mismo que en inmunocompetentes.
- El tratamiento de *Strongyloides* spp. puede ser empírico si no se dispone de pruebas diagnósticas en plazo razonable.
- Para los geohelminintos debe realizarse cribado mediante estudio coproparasitológico. Se puede considerar el tratamiento empírico.
- Se recomienda considerar el tratamiento de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en todos los pacientes con test positivo sin evidencia de tratamiento previo de enfermedad tuberculosa o de infección tuberculosa.

7 CRIBADO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y/O TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES (NO INCLUIDOS EN LOS ANTERIORES APARTADOS)

7.1 ¿Qué enfermedades es necesario cribar?

Se recomienda realizar el estudio de cribado antes del inicio del tratamiento inmunosupresor. En los pacientes que ya se encuentren en tratamiento inmunosupresor y no hayan sido cribados previamente se recomienda iniciar el estudio a la mayor brevedad posible. Si el estudio se realiza posterior a la inmunosupresión habrá que valorar los resultados cuidadosamente, teniendo en cuenta el tiempo, duración e intensidad de la inmunosupresión. En este supuesto, el contexto clínico y epidemiológico podrá utilizarse para guiar tratamientos empíricos en pacientes con resultados diagnósticos no concluyentes, e incluso negativos (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**) [75, 112, 116–124].

Se ha realizado una simplificación en cuanto a la división de las zonas de riesgo en grandes áreas geográficas para facilitar la implementación y adherencia al protocolo de cribado (Tabla 1). Los pacientes con eosinofilia (>500 células/mm³ y/o un recuento porcentual superior al 7%) deberán ser derivados a un especialista en patología importada para completar el estudio de eosinofilia (**recomendación débil; nivel de evidencia bajo**). Por otro lado, se recomienda a los pacientes inmunosuprimidos que realicen viajes a zonas tropicales o subtropicales valorar cuidadosamente el riesgo beneficio del viaje, y en el caso de viajar, realizar una consulta de consejo pre-viaje. También es necesario valorar la necesidad de re-cribados después del viaje (**recomendación débil; nivel de evidencia bajo**).

La infección por *Strongyloides* spp. e investigación de parásitos en heces se realizará en todos los pacientes con enfermedades autoinmunes y/o que vayan a ser sometidos a un tratamiento inmunosupresor y que cumplan los criterios que se definen posteriormente, con independencia de su lugar de origen o del tiempo de estancia en el país de origen [75, 125]. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que las infecciones parasitarias intestinales son menos frecuentes cuanto mayor es el tiempo fuera de la zona de riesgo (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

En población con enfermedades autoinmunes, la gran mayoría de las recomendaciones se basan en opiniones de expertos, y la presencia de casos clínicos o series de casos [116, 122, 124]. En algunas infecciones latentes, como la infección por *Leishmania* spp, la infección por *Histoplasma* spp o infección por *Toxoplasma* spp entre otras, no está aprobada la profilaxis primaria u otras estrategias para mitigar el riesgo de reactivación, por lo que conocer el estatus de los pacientes solo nos ayudaría a mantener un nivel elevado de alerta ante la presencia de síntomas compatibles (**recomendación débil; nivel de evidencia bajo**).

El cribado de otras enfermedades latentes, tales como filarias, HTLV 1 y 2-I/II, criptococosis, equinococosis, trematodos hepáticos, triquinosis, toxocariasis, enfermedades de transmisión sexual, ectoparásitos (principalmente escabiosis), teniasis, dependerá de los factores de riesgo individuales, la probabilidad de reactivación y sus consecuencias.

Recomendaciones en pacientes con enfermedades autoinmunes y/o inmunosupresores:

- Realizar el estudio de cribado antes del inicio del tratamiento inmunosupresor.
- Cribar enfermedad de Chagas, *Strongyloides* spp., *Schistosoma* spp. e investigación de parásitos en heces en los pacientes con enfermedades autoinmunes y/o que vayan a ser sometidos a un tratamiento inmunosupresor por criterio epidemiológico
- Utilizar la clasificación en zonas de riesgo en grandes áreas geográficas para seleccionar los patógenos a cribar (tabla 1).
- En algunas infecciones latentes, como la infección por *Leishmania* spp. o la infección por *Histoplasma* spp. mantener un nivel elevado de alerta ante la presencia de síntomas compatibles.

7.2 ¿En qué pacientes es necesario realizar el cribado?

El cribado de EC, malaria, estrongiloidiasis, esquistosomiasis y TB debe realizarse en todos los pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores siguiendo criterio epidemiológico. Se analiza de forma más detallada el riesgo de infección asociado al uso de los siguientes fármacos inmunosupresores:

7.2.1 Pacientes tratados con Anti-Factor de Necrosis Tumoral (TNF) (adalimumab, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol, etanercept):

- Enfermedad de Chagas y Estrongiloidiasis

Series de casos han sugerido que el uso de fármacos anti-TNF se asocia a un mayor riesgo de infección diseminada por *S. stercoralis* en pacientes procedentes de zonas endémicas. Sin embargo, el uso previo o concomitante de glucocorticoides podría ser un factor de confusión. De forma similar, existen comunicaciones aisladas de casos de reactivación de infección por *T. cruzi* [125].

Recomendación: se recomienda el cribado de EC y estrongiloidiasis previo al inicio de anti-TNF, especialmente si está asociado al uso de glucocorticoides (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**).

- Micosis endémicas

Estudios retrospectivos y series de casos han relacionado el uso de fármacos anti-TNF en pacientes con enfermedades inflamatorias con un mayor riesgo de infección por *H.capsulatum* [126] y *Coccidioides* spp. [127]. La incidencia parece ser más alta en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que en artritis reumatoide. Sin embargo, no existe suficiente evidencia para recomendar un cribado generalizado.

Recomendación: no hay evidencia suficiente para recomendar el cribado sistemático de *H. capsulatum* y *Coccidioides* spp. en pacientes procedentes de zonas endémicas (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**).

- Tuberculosis

Numerosos estudios han demostrado de forma consistente que los pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento con anti-TNF presentan un mayor riesgo de reactivación en comparación con la población general [128]. El tratamiento de la IMT puede reducir entre 65%-78% la probabilidad de desarrollar la enfermedad tuberculosa en estos pacientes.

Recomendación: Se recomienda cribado de IMT previo a administración de cualquier fármaco anti-TNF (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**).

7.2.2 Pacientes tratados con Anti-interleuquina 6 (IL-6) (tocilizumab, sarilumab, siltuximab)

El uso de anti IL-6 se ha relacionado con un aumento del riesgo de reactivación de enfermedad tuberculosa, similar al descrito con el uso de adalimumab o etanercept pero inferior al observado con infliximab.

Recomendación: se recomienda cribado de IMT previo a la administración de antagonistas de IL-6 (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

7.2.3 Pacientes tratados con Anti-inmunoglobulina E (IgE) (omalizumab) y anti-IL5 (benralizumab, mepolizumab, y reslizumab)

Algunas hipótesis señalan que la inhibición de las vías de señalización de IgE y IL-5 puede aumentar el riesgo de infección por helmintos. Un ensayo clínico randomizado en Brasil, objetivó una mayor tendencia a presentar infección por geohelminthos (principalmente *A. lumbricoides* y *T. trichiura*). En los ensayos clínicos pivotaes que comparaban la eficacia y la seguridad del uso de benrolizumab no se reportaron casos de infección por helmintos [129].

Recomendación: se recomienda cribado de infección por *S. stercoralis* y geohelminthos, a todos los pacientes migrantes provenientes de zonas endémicas, previo al inicio de tratamiento con anti-IgE y anti-IL-5 (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

7.2.4 Pacientes tratados con inhibidores de la vía de señalización de JAK-STAT (tofacitinib, ruxolitinib, momelotinib, lestaurtinib, pacritinib, fedratinib)

- Micosis endémicas

Existen algunos casos reportados de criptococosis con el uso de anti-JAK/STAT [130]. No se han reportado casos de reactivación de micosis endémicas con el uso de esta familia de fármacos.

Recomendación: no existe suficiente evidencia para recomendar un cribado de micosis endémicas en pacientes con tratamiento anti-JAK/STAT (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**).

- Tuberculosis

La frecuencia de tuberculosis en pacientes con artritis reumatoide tratados con inhibidores de JAK/STAT es baja [131]. La mayoría de los casos reportados se relacionan con el uso de tofacitinib a altas dosis en pacientes procedentes de áreas con incidencia moderada-alta de tuberculosis.

Recomendación: se recomienda la realización de cribado de IMT a todos los pacientes migrantes procedentes de zonas de incidencia moderada-alta de tuberculosis previo al inicio de tratamiento con inhibidores de JAK/STAT (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

7.2.5 Pacientes tratados con fármacos modificadores de la enfermedad en esclerosis múltiple y en el espectro de neuromielitis óptica (dimetil fumarato, fingolimod, alemtuzumab, cladribina, teriflunomida).

La incidencia de TB en pacientes tratados con dimetilfumarato, fingolimod, alemtuzumab, teriflunomida y cladribina es baja, aunque se han descrito algún caso de tuberculosis en los ensayos pivotaes. Su uso se ha relacionado con una disminución de la producción de IFN-gamma y secundariamente un aumento de los resultados de los tests de IMT negativos o indeterminados [132]. La incidencia global de infección fúngica con el uso de este tipo de fármacos es baja, aunque se han descrito casos de criptococosis, especialmente con el uso de fingolimod. Se ha reportado también un caso de infección por paracoccidioimicosis en un paciente en tratamiento con natalizumab [133].

Recomendación: se recomienda realización de cribado IMT previo a la administración de alemtuzumab, fingolimod, cladribina y teriflunomida (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**).

Es recomendable también realizar una historia clínica detallada y una radiografía de tórax previo al tratamiento con fingolimod, alemtuzumab y natalizumab para descartar enfermedad fúngica (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**).

Recomendaciones en pacientes con enfermedades autoinmunes y/o inmunosupresores:

- Se muestran después de cada tratamiento inmunosupresor de forma específica

7.3 ¿Qué técnicas de cribado serían las más indicadas?

Se recomienda cribar a los pacientes en el momento del diagnóstico de la enfermedad, previo al comienzo de la terapia inmunosupresora. Sin embargo, es importante reseñar que, en pacientes con enfermedades autoinmunes mediadas por autoanticuerpos, éstos pueden interferir con los ensayos serológicos, dando falsos positivos y disminuyendo su especificidad.

Las recomendaciones de técnicas de cribado según microorganismo se detallan en la tabla 7.3.1

Tabla 7.3.1. Recomendaciones de técnicas de cribado

Microorganismo/s	Técnica de cribado	Nivel de evidencia
<i>T. cruzi</i>	Serología [12]	recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo
<i>Plasmodium</i> spp.	Debido a su mayor sensibilidad, la PCR es la técnica de elección [12]	recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo
<i>Strongyloides</i> spp.	Serología [12, 97]	recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo
<i>Schistosoma</i> spp.	Serología [12, 98]	recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo
Geohelmintos	Examen microscópico de tres muestras consecutivas de heces tras fijación y concentración [12]	recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo
<i>M. tuberculosis</i>	Realización de pruebas IGRA y PT. Es recomendable realizar primero la prueba IGRA, ya que la realización en primer lugar de la PT puede aumentar la producción de interferón- γ [134]	recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo

7.4 ¿Qué tratamiento habría que aplicar?

El tratamiento indicado en cada situación se resume en la tabla 3.

7.4.1 Enfermedad de Chagas

- Cuando tratar

La indicación del tratamiento debe ser individualizada dado el riesgo de toxicidad del tratamiento, la controversia existente sobre la eficacia del tratamiento en la fase crónica de la enfermedad y la falta de estudios sobre la posible eficacia del tratamiento tripanocida en la prevención de la reactivación de la infección por *T. cruzi*. Si es posible, el tratamiento se administrará antes del inicio de los fármacos inmunosupresores o la quimioterapia. Se utilizará la misma posología y duración que para pacientes inmunocompetentes (**recomendación fuerte; nivel de evidencia media**).

- Necesidad de seguimiento

Se debe realizar un seguimiento periódico para detectar la posible curación o progresión de la enfermedad, fracaso de tratamiento en caso de haberlo recibido, así como tener un alto grado de sospecha en caso de reactivación [135]. No existe evidencia para poder realizar recomendaciones específicas en esta población en cuanto al seguimiento microbiológico. La monitorización parasitológica (habitualmente con técnicas de biología molecular como la PCR) debe ser más estrecha en el caso de no haber recibido tratamiento y en los momentos de mayor inmunosupresión.

7.4.2 Malaria

- Cuando tratar

Se recomienda tratamiento en todos los pacientes diagnosticados, preferentemente con artemisininas (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**) [136–138].

- Cuánto tiempo tratar

Habitualmente el tratamiento de la malaria submicroscópica o en pacientes semiinmunes se puede realizar en 3 días. Si la malaria es producida por *P. vivax* o *P. ovale* se debe añadir después primaquina (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**). Antes de utilizar este medicamento se debe descartar déficit de 6-GPDH.

Ver tabla 3 adaptada de la OMS sobre tratamiento de la malaria

- Necesidad de seguimiento

Se debe realizar un seguimiento clínico, microbiológico y analítico de todos los casos, en función de la gravedad y de la evolución del paciente (**recomendación fuerte; nivel de evidencia media**) [137]. La microscopía es el único método microbiológico fiable para controlar la eficacia del tratamiento. También la negativización de la PCR.

7.4.3 Infección por *S. stercoralis*

- Cuando tratar

Se debe tratar a todo paciente con diagnóstico de estrongiloidiasis mediante test serológico o mediante detección del parásito en heces, preferiblemente antes de la inmunosupresión. En caso de no disponer de las pruebas diagnósticas necesarias para descartar la infección en un plazo de tiempo apropiado, está indicado el tratamiento con ivermectina previo a la inmunosupresión en pacientes procedentes de países endémicos [97].

- Cuánto tiempo tratar

El tratamiento de la infección por *S. stercoralis* se realiza con ivermectina como tratamiento de elección (tabla 3) [139].

Si procede de área endémica de *Loa loa* (norte de Angola, Camerún, República Centroafricana, Chad, República del Congo, República Democrática del Congo, Guinea Ecuatorial, Gabón, Nigeria, Sudán del Sur) [114], se recomienda descartar coinfección mediante estudio de microfilaremia diurna previa a la administración de ivermectina.

- Necesidad de seguimiento

Tras el tratamiento, se recomienda seguimiento mediante pruebas parasitológicas y serológicas. Se acepta que un paciente está curado si a los 6-12 meses se ha normalizado la eosinofilia, no se detectan larvas en los estudios en heces y la serología ha negativizado o descendido significativamente respecto al valor basal (diminución del índice de densidad óptica de al menos un 50% respecto del basal). En caso de persistir la eosinofilia o de no cumplir estos criterios serológicos, además de investigar otras causas de eosinofilia, se puede plantear un retratamiento con ivermectina o una pauta larga de albendazol (7días) (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**) [139]. Si aparecieran síntomas compatibles tras el tratamiento o si volviera a positivar la serología o a objetivarse larvas se recomienda repetir tratamiento (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

7.4.4 Esquistosomiasis crónica

- Cuando tratar

El tratamiento se debe administrar una vez diagnosticada la infección, si es posible previo al tratamiento quimioterápico.

- Cuánto tiempo tratar

El tratamiento de elección para la esquistosomiasis crónica es el praziquantel. La dosis recomendada es de 40 mg/Kg/día durante un día dividido en una o dos tomas para las especies *S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. guineensis* y *S. intercalatum*, y de 60 mg/Kg/día durante un día dividido en dos o tres tomas para *S. japonicum* y *S. mekongi* (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**) [98].

Algunos autores sugieren valorar repetir una segunda dosis a las 2-4 semanas (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**) [98, 120].

- Necesidad de seguimiento

Se recomienda examen microbiológico para la detección de huevos viables en heces u orina (o en biopsias de control) en el caso de haber sido estos positivos en el pretratamiento, entre dos y seis meses después del tratamiento y posteriormente si precisa a los 6-12 meses después del mismo (recomendación fuerte, grado de evidencia medio) [98].

La serología -que puede permanecer positiva durante años- y la determinación de IgE no son útiles en el seguimiento. La eosinofilia tiene un valor limitado.

En la esquistosomiasis crónica debe realizarse seguimiento con ecografía mientras exista constancia de afectación de órganos (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**). La frecuencia de los controles no está bien definida (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**).

Se debe retratar con la pauta habitual a aquellos pacientes que presentan huevos viables en las muestras de control realizadas a los tres meses de haber recibido un tratamiento inicial correcto (**recomendación fuerte; nivel de evidencia baja**) [98].

7.4.5 Geohelmintiasis

- Cuando tratar

Se debe tratar a aquellos pacientes diagnosticados microbiológicamente.

- Cuánto tiempo tratar

Como tratamiento presuntivo empírico frente a geohelminintos se recomienda albendazol 400 mg en dosis única [114].

- Necesidad de seguimiento

Los pacientes que hayan recibido tratamiento presuntivo no requieren seguimiento mediante pruebas parasitológicas, salvo que se detecte eosinofilia persistente o la aparición de signos o síntomas de infección a los 3-6 meses tras el tratamiento (**recomendación fuerte; nivel de evidencia baja**).

En el tratamiento dirigido, especialmente en el caso de *Trichuris trichiura*, se recomienda control parasitológico a las 3-4 semanas del tratamiento para comprobar curación (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

7.4.6 Tuberculosis. Infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

- Cuando tratar

Dado que se debe realizar el cribado en aquellos pacientes que sean subsidiarios de ser tratados en el momento de su diagnóstico (estrategia *test and treat*) o en previsión de tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores futuros, se debe considerar tratar a todos los pacientes con IMT que no hayan recibido tratamiento previamente (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**). La indicación de tratamiento debe ser individualizada según riesgo/beneficio atendiendo al tipo de fármaco empleado (sobre todo en anti TNF) o grado de inmunosupresión, la edad, comorbilidad, tratamientos concomitantes, consecuencias de una posible toxicidad y esperanza de vida (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

Previo al inicio del tratamiento, se deberá haber descartado infección activa (**recomendación fuerte, grado de evidencia moderado**).

- Cuanto tiempo tratar

Se recomiendan como pautas preferentes terapias basadas bien en dos fármacos o bien en monoterapia con rifampicina o isoniazida (**recomendación fuerte; nivel de evidencia alto**) [113].

Asociar piridoxina (25-50 mg/día) en caso de emplear isoniazida (**recomendación fuerte; nivel de evidencia bajo**). En caso de neuropatía periférica establecida previa considerar incrementar la dosis a 100 mg/día (**recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo**).

Si hay exposición a tuberculosis resistente a fármacos, se recomienda tratamiento según antibiograma guiado por un experto (**recomendación fuerte; nivel de evidencia muy bajo**).

- Necesidad de seguimiento

Se deberá monitorizar periódicamente la adherencia, tolerancia y toxicidad del tratamiento incluyendo analíticas periódicas cada 2-4 semanas con hemograma y bioquímica con perfil

hepático, y, en caso de enfermedad hepática pre-existente, coagulación (**recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado**).

Recomendaciones en pacientes con enfermedades autoinmunes y/o inmunosupresores

- El tratamiento se realizará después de tener confirmación diagnóstica y preferiblemente antes de la inmunosupresión. En el caso de *Strongyloides*, se podría tratar con ivermectina empíricamente en caso de no disponer de las pruebas diagnósticas necesarias para descartar la infección en un plazo de tiempo apropiado previo a la inmunosupresión.
- Tras el tratamiento, se recomienda seguimiento mediante pruebas parasitológicas. En las infecciones por *T. cruzi* y *Strongyloides* seguimiento con serología, y en el caso de *T. cruzi* además PCR. No es necesario seguimiento tras tratamiento de geohelminfos.
- En caso de persistir eosinofilia tras tratamiento de parasitosis, investigar otras causas de eosinofilia, dobles parasitaciones y en función de la infestación plantear tratamientos dobles o más prolongados.
- El tratamiento de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* es el estándar.

8 TABLAS

Tabla 1. Enfermedades que es necesario cribar según el tipo de inmunosupresión y área geográfica

	VIH	Trasplante	Oncología-hematología	Tratamiento inmunosupresor
E. Chagas	SÍ (América Latina excepto Caribe)	SÍ (América Latina excepto Caribe)	SÍ (América Latina excepto Caribe)	SÍ (América Latina excepto Caribe)
Malaria*	SÍ (África subsahariana, resto individualizar)	SÍ todas las áreas excepto norte de África	SÍ (África subsahariana, resto individualizar)	SÍ (África subsahariana, resto individualizar)
Estrongiloidiasis	SÍ (todas las áreas geográficas)	SÍ (todas las áreas geográficas)	SÍ (todas las áreas geográficas)	SÍ (todas las áreas geográficas)
Esquistosomiasis	SÍ en África Subsahariana, Oriente medio, América Latina (Caribe, Venezuela y Brasil) y sudeste asiático	SÍ en todas las áreas geográficas EXCEPTO subcontinente Indio	SÍ en África Subsahariana, Oriente medio, América Latina (Caribe, Venezuela y Brasil) y sudeste asiático	SÍ en África Subsahariana, Oriente medio, América Latina (Caribe, Venezuela y Brasil) y sudeste asiático
Parásitos intestinales*	SÍ en todas las áreas geográficas en migrantes llegados hace menos de 3 años Si CD4<100 añadir <i>Cryptosporidium</i> sp y <i>Cystoisospora</i> sp	SÍ (todas las áreas geográficas)	SÍ (todas las áreas geográficas)	SÍ (todas las áreas geográficas)
Micosis endémicas	NO	América central y del sur y África subsahariana	NO	---
Tuberculosis	SÍ (todas las áreas geográficas)	SÍ (todas las áreas geográficas)	SÍ (todas las áreas geográficas)	SÍ (todas las áreas geográficas)
Arbovirosis	NO	28 días previos a estancia en zona endémica Alerta por casos endémicos	NO	NO

*Pacientes de menos de tres años desde el último viaje

Tabla 2. Técnicas microbiológicas para el cribado de patología importada en paciente inmunosuprimido según tipo de inmunosupresión

	VIH	Trasplante	Onco-hematología	Tratamiento inmunosupresor
E. Chagas	Serología <200 CD4+: añadir PCR	Serología (en donante de corazón proveniente de Centro o Sudamérica y receptores)	Serología Inmunosupresión severa añadir PCR	Serología
Malaria*	PCR	Asintomáticos: PCR 2ª elección: detección de antígeno + microscopía	PCR	PCR
Estrongiloidiasis	Serología <200 CD4+: añadir coproparasitológico	Serología +/- coproparasitológico a donantes y receptores con estancia en zonas tropicales y subtropicales incluso años antes	Serología Si inmunosupresión severa añadir coproparasitológico	Serología+/- coproparasitológico
Esquistosomiasis	Serología	Serología	Serología	Serología
Parásitos intestinales	Microscopía mediante técnicas de concentración en tres muestras seriadas	Microscopía mediante técnicas de concentración en tres muestras seriadas	Tratamiento empírico de pacientes migrantes sin recomendar un cribado activo	Microscopía mediante técnicas de concentración en tres muestras seriadas
Micosis	<100 CD4+: antígeno de <i>Cryptococcus</i>	Serología <i>Histoplasma</i> y <i>Coccidioides</i> : si historia clínica o radiología de tórax sugestiv	No cribar	No cribar Si uso de anti-JAK/STAT o fingolimod valorar antígeno de <i>Cryptococcus</i>
Tuberculosis	IGRA/PPD <200 CD4+: IGRA	PPDy/o IGRA en donantes vivos y en receptores	IGRA/PPD	IGRA/PPD
Arbovirosis	No cribar	NS1 o PCR y detección de anticuerpo IgM NS1 de VDENV en donantes con	No cribar	No cribar

		<p>estancia en zona endémica 28 días previos al trasplante.</p> <p>PCR VCHK y VZIK en donantes con estancia en zona endémica 28 días previos al trasplante; infección previa por estos virus, signos y síntomas de infección activa en el momento de la donación.</p> <p>VZIK: Donante con relaciones sexuales no protegidas en los 6 meses previos con personas que vivan o hayan estado recientemente en zonas de transmisión.</p> <p>PCR VNO: en donantes de sangre y donantes con síntomas compatibles previos a la donación.</p>		
--	--	---	--	--

* La recomendación de cribado de malaria en pacientes asintomáticos inmunosuprimidos se basa en estudios de cribado de pacientes no inmunosuprimidos. En distintos estudios realizados en España la prevalencia de la malaria subclínica está alrededor del 5% y puede asociarse con la aparición de síntomas.

Tabla 3. Tratamiento de las principales enfermedades importadas diagnosticadas mediante cribado

Enfermedad de Chagas (<i>Trypanosoma cruzi</i>)			
Profilaxis primaria y prevención de la enfermedad			
Prevención de exposición: Evitar las picaduras del vector y consumo de zumos potencialmente contaminados en áreas endémicas. La transmisión por transfusiones de sangre es posible pero rara (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto).	Infección por VIH: El TAR precoz evita la inmunodepresión grave y reduciría el riesgo de reactivaciones (recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado).	Posibilidad de recibir un ciclo de benznidazol o nifurtimox como prevención de reactivaciones en pacientes sin tratamiento previo.	
Tratamiento			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Infección crónica (crónica temprana, si no hay cardiopatía avanzada (recomendación débil, nivel de evidencia moderado) y en episodios de reactivación (recomendación fuerte, nivel de evidencia muy bajo))	Benznidazol oral 5 mg/Kg/día, dividido en dos dosis durante 60 días (recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado) Infección por VIH: Inicio y optimización del TAR (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto) De 5mg hasta 7.5mg/kg/d en caso de reactivación	Nifurtimox oral 8-10 mg/kg/día, dividido en dos-tres dosis durante 60-90 días (recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado)	El tratamiento con benznidazol o nifurtimox está contraindicado en embarazadas en fase crónica. Valorar riesgo/beneficio del tratamiento frente a Chagas en reactivaciones durante la gestación. Algunos autores sugieren limitar a una dosis máxima de benznidazol de 300 mg/día o 400 mg/día. En caso de que la dosis diaria exceda esta cantidad, se puede prolongar el tiempo de tratamiento hasta llegar a la dosis total acumulada calculada.
Profilaxis secundaria			
Infección por VIH Si CD4 < 200 células/ μ L	Diagnóstico precoz de posibles reactivaciones mediante PCR bimestral	Benznidazol oral 5 mg/kg al día, tres días en semana o 200 mg diarios hasta recuento de CD4 > 200-250 células/ μ L durante 6 meses y carga viral indetectable	La prevención 2ª no tiene una indicación clara en la actualidad en pacientes VIH que reciben TAR adecuado

Malaria (<i>Plasmodium</i> spp)			
Tratamiento			
Indicación/	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Malaria no grave por <i>P. falciparum</i>	Dihidroartemisina-piperaquina (Eurartesim® 40 mg/320 mg) oral (1): <75 kg: 3 comprimidos cada día durante 3 días; 75-100kg: 4 comprimidos cada día durante 3 días; >100kg: 5 comprimidos cada día durante 3 días	Atovucona-proguanil (Malarone®; Malaway®) 250 mg/100 mg) 4 comprimidos cada 24 horas x 3 días (total 12 comprimidos) (2) Sulfato de quinina (comp 300-325 mg) 2 comprimidos cada 8 horas + doxiciclina (3) 100 mg cada 12 horas x 7 días (total 56 comprimidos). (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto).	(1) Dihidroartemisina-piperaquina Tomar en ayunas. Prolongación del intervalo QTc, no recomendado en fármacos que alargan el QT o con alteraciones del equilibrio electrolítico (hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia). (2) Atovucona-proguanil ó Arteméter-lumefantrina Tomar con comida rica en grasa. (3) Sulfato de quinina. Tomar con comida, un vaso grande de agua (200 ml) y sin tumbarse al menos en una hora) Si náuseas o vómitos, asociar metoclopramida. Asegurar durante todo el tratamiento tolerancia oral e hidratación correcta.
Malaria no grave por <i>P. vivax</i> (4), <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> o <i>P. knowlesi</i> sensible a cloroquina	Dihidroartemisina-piperaquina (Eurartesim® 40 mg/320 mg) oral (1): <75 kg: 3 comprimidos cada día durante 3 días; 75-100kg: 4 comprimidos cada día durante 3 días; >100kg: 5 comprimidos cada día durante 3 días Si <i>P. vivax</i> : o <i>P. ovale</i> : añadir primaquina (Primaquine® 7,5 mg base:(recomendación fuerte; nivel de evidencia alto) - Si <i>P. vivax</i> : (Primaquine® 7,5 mg base) 30 mg base = 4 comprimidos cada 24 horas x 2 semanas (5). - Si <i>P. ovale</i> : (Primaquine® 7,5 mg base) 15 mg base = 2 comprimidos cada 24 horas x 2 semanas (5)	Cloroquina (Resochin® 250 mg) o hidroxiclороquina (Dolquine® 200 mg) 4 comprimidos + 4 comprimidos a las 24 horas + 2 comprimidos a las 48 horas (4+4+2=10 comprimidos). Cloroquina oral (Resochin® o Dolquine® 155 mg base). Usar cloroquina solo si hay certeza sobre la especie y procede de un área con sensibilidad a cloroquina, en el resto se deben usar derivados de la artemisina.	En el primer trimestre de embarazo usar cloroquina o, en casos de resistencia, quinina, arteméter-lumefantrina. 4) Excepto <i>P. vivax</i> de Indonesia, Papúa Nueva Guinea y otros países del Sudeste asiático (resistente a cloroquina. Consultar en: http://www.wvwarn.org/vivax/surveyor/.) (5) Si los niveles de glucosa- 6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH) en hematíes son normales. La primaquina puede causar anemia hemolítica grave en personas con deficiencia de glucosa G6PDH. Si náuseas o vómitos, asociar metoclopramida. (Evitar metoclopramida en caso de empleo de atovucona-proguanil (Malarone®) Asegurar durante todo el tratamiento tolerancia oral e hidratación correcta. La primaquina puede causar anemia hemolítica grave en personas con deficiencia de glucosa- 6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH). La primaquina está contraindicada en el embarazo.

*En caso de viaje reciente y haber realizado profilaxis previamente, se debe realizar tratamiento completo con fármacos diferentes a los empleados en la profilaxis.

‡ Excluye aquellos pacientes con hiperparasitemia por *P. falciparum* > 2,5% en personas no inmunes o > 5% en personas semiinmunes (límites de parasitemia en debate)

** Áreas de *P. falciparum* sensible a cloroquina: Centroamérica al oeste del canal de Panamá, Haití, República Dominicana y áreas de Oriente Medio (pero NO Irán, Omán, Arabia Saudí y Yemen). Si existe cualquier duda, y ante las posibles graves consecuencias de un tratamiento inapropiado, es prudente tratar como *P. falciparum* resistente a cloroquina.

Profilaxis primaria

Prevención de exposición: Evitar andar descalzo o poner en contacto la piel desnuda con suelos potencialmente contaminados para evitar el contacto con las larvas filariformes infectantes. (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto).

Tratamiento

Indicación/escenario	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
<p>Asintomática o no complicada Infección VIH CD4+ > 500 cél/μl</p> <p>Infección VIH CD4+ < 500 cél/μl En otros pacientes con una mayor inmunosupresión,</p> <p>- Síndrome hiperinfección / Estrongiloidiasis diseminada</p>	<p>Ivermectina oral 200 μg/kg/día durante uno o 2 días consecutivos*. (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto). Repetir la pauta a las dos semanas (total: 4 dosis) (recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo).</p> <p>En el síndrome de hiperinfección / estrongiloidiasis diseminada administrar una dosis diaria de ivermectina (200 μg/kg/día) hasta resolución de clínica y negativización de las heces y/o el esputo (recomendación fuerte, nivel de evidencia baja)</p>	<p>Albendazol 400 mg cada 12 horas durante 7 días (recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado).</p>	<p>Si procede de área endémica para <i>Loa-Loa</i>, realizar cribado de microfilaremia previo a la administración de ivermectina. Se recomienda descartar coinfección por HTLV-I. Tratar empírica y precozmente si se sospecha estrongiloidiasis y no hay posibilidad de diagnóstico temprano (recomendación débil, nivel de evidencia bajo).</p> <p>* Existe evidencia de que en pacientes inmunocompetentes la dosis única un día es suficiente.</p> <p>No hay ensayos clínicos realizados específicamente en paciente con tumor de órgano sólido o hematológico, u otro tipo de inmunosupresión por lo que algunos autores sugieren la administración de múltiples dosis.</p>

Esquistosomiasis (<i>Schistosoma</i> spp)			
Profilaxis primaria			
Prevención de exposición: Evitar el baño en ríos y lagos y otros cuerpos de agua dulce en zonas endémicas. (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto).			
Tratamiento			
Indicación/Escenario	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Esquistosomiasis crónica	Praziquantel vía oral (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado): - 40 mg/Kg un único día, dividido en una o dos tomas para <i>S. haematobium</i> , <i>S. mansoni</i> (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto) y <i>S. intercalatum</i> (recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado). -60 mg/Kg/día, un único día, dividido en dos o tres tomas, para <i>S. japonicum</i> y <i>S. mekongi</i> (recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado)	Raramente utilizados y difícilmente asequibles: metrifonato para <i>S. haematobium</i> ; oxamniquina para <i>S. mansoni</i> .	Un único curso de tratamiento suele ser curativo, o al menos disminuye de forma significativa la carga parasitaria. Algunos autores recomiendan una segunda dosis a las 2 - 6 semanas (recomendación débil; nivel de evidencia muy bajo). Debe evitarse la utilización concomitante de fármacos inhibidores (como el nilotinib) o inductores de citocromo P450 como por ejemplo fármacos antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital, y carbamacepina), dexametasona o rifampicina. Se recomienda consultar interacciones farmacológicas.

Parasitosis intestinales. (Geohelmintiasis, excluyendo <i>Strongyloides stercoralis</i>)		
Tratamiento		
Helmineto	Primera elección	Comentarios
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Albendazol* (400 mg, dosis única) (recomendación fuerte, nivel de evidencia débil) Mebendazol 100 mg/12 h, 3 días (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto)	* Antes de administrar albendazol debe interrogarse específicamente sobre antecedentes de cefalea con criterios de organicidad, crisis comiciales o diagnóstico previo de neurocisticercosis no tratada, y evaluar la presencia de nódulos subcutáneos. Se pueden producir crisis comiciales o cuadros neurológicos graves por la respuesta inflamatoria a la muerte del parásito en caso de neurocisticercosis concomitante si se administra el tratamiento sin corticoides.
Uncinarias (<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>)	Albendazol* (400 mg/24 h, 3 días) (recomendación fuerte, nivel de evidencia débil)	
<i>Trichuris trichiura</i>	Mebendazol 100 mg/12 h, 3 días (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto) Albendazol* 400 mg/24 h, 3 días (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto) (± ivermectina 200 a 600** µg/kg/día, 1 o 3 días) (recomendación moderada; nivel de evidencia alto)	** Pauta en combinación con 600 µg/kg/día de ivermectina no testada en población >14 años de edad

Micosis endémicas (Histoplasma)
Trasplante
<p>Histoplasma</p> <p>Se recomienda administrar itraconazol a receptores de donantes seropositivos durante al menos 3-6 meses durante el periodo de máxima inmunosupresión (recomendación moderada, nivel de evidencia bajo)</p> <p>Aunque posaconazol se ha demostrado eficaz en el tratamiento de histoplasmosis no existe experiencia sobre su uso en profilaxis. (recomendación débil, nivel de evidencia muy bajo)</p>

Cryptococcus neoformans		
Profilaxis primaria		
No recomendada, pero sí el cribado, que está indicado en todos los pacientes con infección por VIH con CD4+ <100 células/μl mediante determinación de CrAg en suero o plasma (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado). Si es positivo, se realizará punción lumbar para descartar infección asintomática del SNC y se iniciará tratamiento anticipado.		
Tratamiento		
Indicación	Primera elección	Comentarios
Tratamiento anticipado: Pacientes asintomáticos con infección por VIH y CD4 <100μl, en los que el cribado con CrAg en suero resulta positivo y que no tienen afectación del SNC, pulmonar ni en otras localizaciones	Inducción (2 semanas): Fluconazol 800 mg/24h vo recomendación moderada, nivel de evidencia bajo Consolidación (8 semanas): Fluconazol 400 mg/24h vo recomendación moderada, nivel de evidencia bajo	Inicio de TAR: En caso de síntomas SNC; diferir el inicio entre 4-6 semanas (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto). Puede ser prudente posponerlo hasta que se haya completado la fase de consolidación: 10 semanas recomendación moderada, nivel de evidencia bajo
Profilaxis secundaria (tratamiento de mantenimiento)		
Como continuación del tratamiento de la enfermedad aguda	Fluconazol 200mg/24 h durante 12 meses (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto)	Suspender CD4+ >100/μl y carga viral indetectable durante >3 meses, siempre que se haya completado al menos un año de tratamiento con azoles antes de suspenderlos recomendación moderada, nivel de evidencia moderada En pacientes asintomáticos en los que el cribado resultó positivo (CrAg en suero) sin afectación del SNC ni de otras localizaciones, podría suspenderse el tratamiento de mantenimiento antes de un año, siempre y cuando presenten CD4+>100/μl y carga viral indetectable durante >3 meses con TAR (recomendación débil, nivel de evidencia bajo) Reiniciar CD4+ <100/μl (recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo)

Tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*)Tratamiento de la Infección por *Mycobacterium tuberculosis*

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Test de screening de infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> positivo, sin evidencia de enfermedad activa y sin tratamiento previo de infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ni de enfermedad tuberculosa (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto)	- Rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día) 4 meses recomendación moderada, nivel de evidencia moderado - Isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/ día) 6-9 meses (recomendación fuerte; nivel de evidencia alto)	- Isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) + Rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día) 3 meses (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado)	Asociar piridoxina (25-50 mg/día) para disminuir los efectos secundarios neurológicos de la isoniacida. Si hay exposición a tuberculosis resistente a fármacos, se recomienda tratamiento según antibiograma guiado por un experto (recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo) Consultar interacciones farmacológicas de rifampicina.

Arbovirus

No tiene tratamiento específico

Tabla 3a. Situaciones especiales de uso de los fármacos

Medicamento	Ajuste por función renal	Ajuste por insuficiencia hepática	Uso en embarazo
Ivermectina	No	Precaución, sin guía específica	Contraindicado (especialmente en el primer trimestre)
Praziquantel	No	Necesario en insuficiencia hepática grave	Aceptable, categoría B (según FDA)
Benznidazol	No	Precaución, sin guía específica	Contraindicado (riesgo de toxicidad fetal, categoría C)
Albendazol /Mebendazol	No	Precaución en insuficiencia hepática; posible ajuste en dosis altas	Contraindicado en el primer trimestre; en casos necesarios en 2º y 3º trimestres (categoría C)
Artemisininas	No	Precaución en insuficiencia hepática	Artemeter-lumefantrina de elección En caso de no disponibilidad, la OMS considera dihidroartemisinina-piperquina como una alternativa aceptable que puede ser empleada, si bien existen menos datos de seguridad en el primer trimestre del embarazo que con arteméter-lumefantrina.

9. REFERENCIAS

1. McAuliffe M, Oucho LA (2024) World Migration Report 2024. International Organization for Migration (IOM), Geneva
2. Miller FW (2023) The increasing prevalence of autoimmunity and autoimmune diseases: an urgent call to action for improved understanding, diagnosis, treatment, and prevention. *Curr Opin Immunol* 80:102266
3. Roberts MB, Fishman JA (2021) Immunosuppressive agents and infectious risk in transplantation: managing the “net state of immunosuppression”. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 73:e1302–e1317
4. Wallace BI, Kenney B, Malani PN, Clauw DJ, Nallamothu BK, Waljee AK (2021) Prevalence of immunosuppressive drug use among commercially insured US adults, 2018-2019. *JAMA Netw Open* 4:e214920
5. Salas-Coronas J, Cabezas-Fernández MT, Lozano-Serrano AB, Soriano-Pérez MJ, Vázquez-Villegas J, Cuenca-Gómez JÁ (2018) Newly arrived African migrants to Spain: epidemiology and burden of disease. *Am J Trop Med Hyg* 98:319–325
6. Shikanai-Yasuda MA, Mediano MFF, Novaes CTG, Sousa AS, Sartori AMC, Santana RC, Correia D, Castro CN, Severo MMDS, Hasslocher-Moreno AM, Fernandez ML, Salvador F, Pinazo MJ, Bolella VR, Furtado PC, Corti M, Pinto AYN, Fica A, Molina I, Gascon J, Viñas PA, Cortez-Escalante J, Jr ANR, Almeida EA (2021) Clinical profile and mortality in patients with *Trypanosoma cruzi*/HIV co-infection from the multicenter data base of the “Network for healthcare and study of *Trypanosoma cruzi*/HIV co-infection and other immunosuppression conditions”. *PLoS Negl Trop Dis* 15:e0009809
7. Carnino L, Schwob J-M, Neofytos D, Lazo-Porrás M, Chappuis F, Eperon G (2021) Screening for parasitic infection and tuberculosis in immunosuppressed and pre-immunosuppressed patients: an observational study. *Trop Med Infect Dis* 6:170
8. Wilson JMG, Jungner G (1968) Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers 34. WHO. <https://niercheck.nl/wp-content/uploads/2019/06/Wilson-Jungner-1968.pdf>
9. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, GRADE Working Group (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336:924–926
10. World Health Organization (WHO) (2022) Chagas disease (also known as American trypanosomiasis). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)). Acceso 22 Sep 2022
11. Navarro M, Reguero L, Subirà C, Blázquez-Pérez A, Requena-Méndez A (2022) Estimating Chagas disease prevalence and number of underdiagnosed, and undertreated individuals in Spain. *Travel Med Infect Dis* 47:102284
12. Álvarez-Martínez MJ, Belhassen-García M, Flores-Chavez M, Perez-Ayala A, Sulleiro E (2020) Diagnóstico de parasitosis importadas en España. *Proced. En Microbiol. Clínica*
13. Flores-Chavez M, Garcia E, Nieto J, Red de Laboratorios de España (2021) Programa de vigilancia de la enfermedad de Chagas. In: Programas Vigilancia Microbiológica, Echevarria JE; Oteo J. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, pp 156–165
14. Mathison BA, Pritt BS (2017) Update on Malaria Diagnostics and Test Utilization. *J Clin Microbiol* 55:2009–2017
15. World malaria report 2024: addressing inequity in the global malaria response. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

16. Barber BE, William T, Grigg MJ, Piera K, Yeo TW, Anstey NM (2013) Evaluation of the sensitivity of a pLDH-based and an aldolase-based rapid diagnostic test for diagnosis of uncomplicated and severe malaria caused by PCR-confirmed *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium falciparum*, and *Plasmodium vivax*. *J Clin Microbiol* 51:1118–1123
17. Moody A (2002) Rapid diagnostic tests for malaria parasites. *Clin Microbiol Rev* 15:66–78
18. Carvalho EM, Da Fonseca Porto A (2004) Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol* 26:487–497
19. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, Bisoffi Z (2013) Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis* 13:78
20. Buonfrate D, Bisanzio D, Giorli G, Odermatt P, Fürst T, Greenaway C, French M, Reithinger R, Gobbi F, Montresor A, Bisoffi Z (2020) The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. *Pathogens* 9:468
21. Salvador F, Treviño B, Bosch-Nicolau P, Serre-Delcor N, Sánchez-Montalvá A, Oliveira I, Sulleiro E, Aznar ML, Pou D, Sao-Avilés A, Molina I (2020) Strongyloidiasis screening in migrants living in Spain: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 25:281–290
22. Inês E de J, Souza JN, Santos RC, Souza ES, Santos FL, Silva MLS, Silva MP, Teixeira MCA, Soares NM (2011) Efficacy of parasitological methods for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* and hookworm in faecal specimens. *Acta Trop* 120:206–210
23. World Health Organization (2023) Schistosomiasis. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>. Acceso 4 Agos 2024
24. Feldmeier H, Poggensee G (1993) Diagnostic techniques in schistosomiasis control. A review. *Acta Trop* 52:205–220
25. McManus DP, Dunne DW, Sacko M, Utzinger J, Vennervald BJ, Zhou X-N (2018) Schistosomiasis. *Nat Rev Dis Primer* 4:13
26. Hinz R, Schwarz NG, Hahn A, Frickmann H (2017) Serological approaches for the diagnosis of schistosomiasis - A review. *Mol Cell Probes* 31:2–21
27. Nikolay B, Brooker SJ, Pullan RL (2014) Sensitivity of diagnostic tests for human soil-transmitted helminth infections: a meta-analysis in the absence of a true gold standard. *Int J Parasitol* 44:765–774
28. Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG (2018) Soil-transmitted helminth infections. *Lancet Lond Engl* 391:252–265
29. Mutombo PN, Man NWY, Nejsun P, Ricketson R, Gordon CA, Robertson G, Clements ACA, Chacón-Fonseca N, Nissapatorn V, Webster JP, McLaws ML (2019) Diagnosis and drug resistance of human soil-transmitted helminth infections: A public health perspective. *Adv Parasitol* 104:247–326
30. Cools P, Vlamincq J, Albonico M, Ame S, Ayana M, José Antonio BP, Cringoli G, Dana D, Keiser J, Maurelli MP, Maya C, Matoso LF, Montresor A, Mekonnen Z, Mirams G, Corrêa-Oliveira R, Pinto SA, Rinaldi L, Sayasone S, Thomas E, Verweij JJ, Vercruyse J, Levecke B (2019) Diagnostic performance of a single and duplicate Kato-Katz, Mini-FLOTAC, FECPAKG2 and qPCR for the detection and quantification of soil-transmitted helminths in three endemic countries. *PLoS Negl Trop Dis* 13:e0007446
31. Díaz-Menéndez M, Norman F, Monge-Maillou B, Pérez-Molina JA, López-Vélez R (2011) Filariasis in clinical practice. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 29 Suppl 5:27–37
32. Mathison BA, Couturier MR, Pritt BS (2019) Diagnostic identification and differentiation of microfilariae. *J Clin Microbiol* 57:e00706-19
33. Mendoza N, Li A, Gill A, Tying S (2009) Filariasis: diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 22:475–490

34. Formenti F, Tang TT, Tamarozzi F, Silva R, La Marca G, Pajola B, Piubelli C, Perandin F, Rubio JM, Escolar EM, Bisoffi Z, Gobbi F (2021) Preliminary comparison between an in-house real-time PCR vs microscopy for the diagnosis of *Loa loa* and *Mansonella perstans*. *Acta Trop* 216:105838
35. Samaddar A, Sharma A (2021) Emergomycosis, an emerging systemic mycosis in immunocompromised patients: current trends and future prospects. *Front Med* 8:670731
36. Molina-Morant D, Sánchez-Montalvá A, Salvador F, Sao-Avilés A, Molina I (2018) Imported endemic mycoses in Spain: Evolution of hospitalized cases, clinical characteristics and correlation with migratory movements, 1997-2014. *PLoS Negl Trop Dis* 12:e0006245
37. Antinori S (2014) *Histoplasma capsulatum*: more widespread than previously thought. *Am J Trop Med Hyg* 90:982–983
38. Brown GD, Denning DW, Gow NAR, Levitz SM, Netea MG, White TC (2012) Hidden killers: human fungal infections. *Sci Transl Med* 4:165rv13
39. Buitrago MJ, Martín-Gómez MT (2020) Timely diagnosis of histoplasmosis in non-endemic countries: a laboratory challenge. *Front Microbiol* 11:467
40. Thompson GR, Le T, Chindamporn A, Kauffman CA, Alastruey-Izquierdo A, Ampel NM, Andes DR, Armstrong-James D, Ayanlowo O, Baddley JW, Barker BM, Lopes Bezerra L, Buitrago MJ, Chamani-Tabriz L, Chan JFW, Chayakulkeeree M, Cornely OA, Cunwei C, Gangneux JP, Govender NP, Hagen F, Hedayati MT, Hohl TM, Jouvion G, Kenyon C, Kibbler CC, Klimko N, Kong DCM, Krause R, Lee Lee L, Meintjes G, Miceli MH, Rath PM, Spec A, Queiroz-Telles F, Variava E, Verweij PE, Schwartz IS, Pasqualotto AC (2021) Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology. *Lancet Infect Dis* 21:e364–e374
41. Cáceres DH, Knuth M, Derado G, Lindsley MD (2019) Diagnosis of progressive disseminated histoplasmosis in advanced HIV: a meta-analysis of assay analytical performance. *J Fungi Basel Switz* 5:76
42. Cáceres DH, Samayoa BE, Medina NG, Tobón AM, Guzmán BJ, Mercado D, Restrepo A, Chiller T, Arathoon EE, Gómez BL (2018) Multicenter validation of commercial antigenuria reagents to diagnose progressive disseminated histoplasmosis in people living with HIV/AIDS in two Latin American countries. *J Clin Microbiol* 56:e01959-17
43. Valero C, Martín-Gómez MT, Buitrago MJ (2022) Molecular diagnosis of endemic mycoses. *J Fungi Basel Switz* 9:59
44. World Health Organization (2021) Global tuberculosis report 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Acceso 4 Agos 2024
45. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, Keane J, Lewinsohn DA, Loeffler AM, Mazurek GH, O'Brien RJ, Pai M, Richeldi L, Salfinger M, Shinnick TM, Sterling TR, Warshauer DM, Woods GL (2017) 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 Off Publ Infect Dis Soc Am* 64:111–115
46. Santin M, García-García J-M, Domínguez J, Panel of experts from the Mycobacteria Study Group (GEIM) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Respiratory Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR) (2016) Guidelines for the use of interferon- γ release assays in the diagnosis of tuberculosis infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 34:303.e1–13
47. European Centre for Disease Prevention and Control (2018) Programmatic management of latent tuberculosis infection in the European Union. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/programmatic-management-latent-tuberculosis-infection-european-union>. Acceso 4 Agos 2024
48. Weaver SC, Charlier C, Vasilakis N, Lecuit M (2018) Zika, Chikungunya, and Other Emerging Vector-Borne Viral Diseases. *Annu Rev Med* 69:395–408

49. European Centre for Disease Prevention and Control (2024) Oropouche virus disease cases imported into the European Union. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-oropouche-virus-disease-cases-imported-european-union>. Acceso 3 Mar 2025
50. Higuera A, Ramírez JD (2019) Molecular epidemiology of dengue, yellow fever, Zika and Chikungunya arboviruses: An update. *Acta Trop* 190:99–111
51. World Health Organization (2022) Virus de Zika. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>. Acceso 4 Agos 2024
52. Equipo CCAES y expertos consultados, Reyes MCC, de Oñate AP, et al (2023) Riesgo de aparición de nuevos casos autóctonos de enfermedades transmitidas por Aedes en España. *Minist. Sanid.*
53. Martínez Yoldi MJ, Perez Ruiz M, Sanchez-Seco Fariñas MP, Vazquez Gonzalez, A (2020) 68 Diagnóstico microbiológico de las . principales arbovirosis importadas y autóctonas. *Soc. Esp. Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica*
54. García Martínez J, Praetorius AG, Ocete Monchón, MD, Viñuelas Bayon J (2021) 72 Sistemas informáticos en el laboratorio de Microbiología. *Soc. Esp. Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica*
55. Alados Arboledas JC, Fedele G, Ocete Monchón MD, Rodriguez-Iglesias MA (2028) 63 Gestión de solicitudes e informes en Microbiología y conservación del material biológico. *Soc. Esp. Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica*
56. BOE (2018) Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. BOE-A-2018-16673:119788–119857
57. Galán Ortega, A, Padros Soler, G, Marín Soria, IL, Guillen Campuzano, E, Noguera Bennaser, A, Rivas Lombardero, MD, Velasco Rodriguez, J (2002) Tiempo de respuesta en el laboratorio de urgencias. *Quím CLÍNICA* 21:80–82
58. Garcia-Lechuz Moya JM, Gonzalez Lopez JJ, Orta Mira N, Sanchez Romero MI (2017) 1b Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el Laboratorio de Microbiología. *Soc. Esp. Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica*
59. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al (2018) A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018. Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 67:e1–e94
60. Alados Arboledas, JC, Gómez Garcí de la Pedrosa, E, Leiva Leon, J, Perez Saenz, JL, Rojo Molinero, E (2014) 10a Seguridad en el laboratorio de Microbiología Clínica. *Soc. Esp. Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica*
61. DOGC (2015) DECRET 203/2015, de 15 de setembre, pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica i es regulen els sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics.
62. Ministerio de Ciencia e Innovación (2011) Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. BOE-A-2011-18919:128434–128454
63. Salvador F, Molina I, Sulleiro E, et al (2013) Tropical diseases screening in immigrant patients with human immunodeficiency virus infection in Spain. *Am J Trop Med Hyg* 88:1196–1202
64. European Centre for Disease Prevention and Control. (2018) Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA. Publications Office, LU
65. Pérez-Arellano J-L, Carranza-Rodriguez C (2016) Population screening strategies in recent immigrant to Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 34:45–52

66. GESIDA, Plan Nacional Sobre SIDA (2022) Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización 2022.
67. Pérez-Arellano JL, Górgolas-Hernández-Mora M, Salvador F, Carranza-Rodríguez C, Ramírez-Olivencia G, Martín-Echeverría E, Rodríguez-Guardado A, Norman F, Velasco-Tirado V, Zubero-Sulibarría Z, Rojo-Marcos G, Muñoz-Gutiérrez J, Ramos-Rincón JM, Sánchez-Seco-Fariñas MP, Velasco-Arribas M, Belhassen-García M, Lago-Nuñez M, Cañas García-Otero E, López-Vélez R (2018) Executive summary of imported infectious diseases after returning from foreign travel: Consensus document of the Spanish Society for Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed* 36:187–193
68. Greenaway C, Castelli F (2019) Infectious diseases at different stages of migration: an expert review. *J Travel Med* 26:taz007
69. Sulleiro E, Flores-Chavez M, Lozano N, Navarro M, Trigo E (2021) Enfermedad de Chagas. In: Doc. Cortos Grupo Estud. Patol. Importada GEPI Soc. Esp. *Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica SEIMC*. p 13
70. Libman M, Barkati S Perspectives: Screening Asymptomatic Returned Travelers | CDC Yellow Book 2024. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/posttravel-evaluation/screening-asymptomatic-returned-travelers>. Acceso 11 Oct 2024
71. Pérez-Ayala A, Fradejas I, Rebollo L, Lora-Pablos D, Lizasoain M, Herrero-Martínez JM (2018) Usefulness of the ARCHITECT Chagas® assay as a single test for the diagnosis of chronic Chagas disease. *Trop Med Int Health* 23:634–640
72. Pérez-Molina JA (2014) Management of *Trypanosoma cruzi* coinfection in HIV-positive individuals outside endemic areas. *Curr Opin Infect Dis* 27:9
73. Monge-Maillo B, López-Vélez R, Norman FF, Ferrere-González F, Martínez-Pérez Á, Pérez-Molina JA (2015) Screening of imported infectious diseases among asymptomatic sub-Saharan African and Latin American immigrants: a public health challenge. *Am J Trop Med Hyg* 92:848–856
74. McLellan J, Gill MJ, Vaughan S, Meatherall B (2020) *Schistosoma* and *Strongyloides* screening in migrants initiating HIV care in Canada: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 20:76
75. Salvador F, Treviño B, Chamorro-Tojeiro S, Pou D, Herrero-Martínez JM, Rodríguez-Guardado A, Oliveira-Souto I, Torrús D, Goikoetxea J, Zubero Z, Velasco M, Bosch-Nicolau P, Aznar ML, López-Vélez R, Pérez-Molina JA (2021) Epidemiological and clinical profile of immunosuppressed patients with imported strongyloidiasis: a substudy from a larger cohort of the +REDIVI Spanish Collaborative Network. *Pathog Glob Health* 115:121–124
76. GESIDA, Plan Nacional Sobre SIDA (2022) Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Actualización 2021.
77. Pérez-Jacoiste Asín MA, Bisbal O, Iribarren JA, et al (2021) Cryptococcal infection in HIV-infected patients with CD4+ T-cell counts under 100/μL diagnosed in a high-income country: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect* 27:1171.e1-1171.e7
78. de Almeida EA, Mendes F de SNS, Ramos AN, et al Guidelines for *Trypanosoma cruzi*-HIV Co-infection and other Immunosuppressive Conditions: Diagnosis, Treatment, Monitoring, and Implementation from the International Network of Care and Studies - 2023. *Rev Soc Bras Med Trop* 56:e0549-2023
79. World Health Organization (2023) WHO Guidelines for malaria. <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>. Acceso 12 Oct 2024
80. Mouala C, Guiguet M, Houzé S, Damond F, Pialoux G, Viget N, Costagliola D, Le Bras J, Matheron S, Group on behalf of the F-ACCE (2009) Impact of HIV infection on severity of imported malaria is restricted to patients with CD4 cell counts < 350 cells/μl. *AIDS* 23:1997

81. Chiodini P, Patel D, Goodyer L (2023) Guidelines for malaria prevention in travelers from the UK 2023. UK Health Secur. Agency
82. Morales R, Rodriguez N, Otero S, Cabanas L, Agüero F, Oliveira I (2019) Guía de recomendaciones para la prevención de la malaria en viajeros 2019.
83. Keiser PB, Nutman TB (2004) *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. Clin Microbiol Rev 17:208–217
84. Patel P, Rose CE, Kjetland EF, Downs JA, Mbabazi PS, Sabin K, Chege W, Watts DH, Secor WE (2021) Association of schistosomiasis and HIV infections: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 102:544–553
85. World Health Organization (2022) Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052178>. Acceso 12 Oct 2024
86. Ison MG, Hager J, Blumberg E, Burdick J, Carney K, Cutler J, Dimaio JM, Hasz R, Kuehnert MJ, Ortiz-Rios E, Teperman L, Nalesnik M (2009) Donor-Derived Disease Transmission Events in the United States: Data Reviewed by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee. Am J Transplant 9:1929–1935
87. Ison MG, Nalesnik MA (2011) An update on donor-derived disease transmission in organ transplantation. Am J Transplant 11:1123–1130
88. Len O, Garzoni C, Lumberras C, Molina I, Meije Y, Pahissa A, Grossi P (2014) Recommendations for screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation and to minimize transmission of donor-derived infections. Clin Microbiol Infect 20:10–18
89. GESITRA; SEIMC; ONT (2019) Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas. http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/GESITRA_ONT_SEIMC_20190726.pdf. Acceso 27 May 2020
90. Couderc T, Gangneux N, Chrétien F, Caro V, Le Luong T, Ducloux B, Tolou H, Lecuit M, Grandadam M (2012) Chikungunya Virus Infection of Corneal Grafts. J Infect Dis 206:851–859
91. Abanyie FA, Gray EB, Delli Carpini KW, Yanofsky A, McAuliffe I, Rana M, Chin-Hong PV, Barone CN, Davis JL, Montgomery SP, Huprikar S (2015) Donor-derived *Strongyloides stercoralis* infection in solid organ transplant recipients in the United States, 2009–2013. Am J Transplant 15:1369–1375
92. Hermans F, Ombelet S, Degezelle K, Testelmans D, Van Raemdonck DE, Verleden GM, Verbeken EK, Van Bleyenbergh P, Lagrou K, Vos R (2017) First-in-man observation of *Talaromyces marneffe*-transmission by organ transplantation. Mycoses 60:213–217
93. Capobianco I, Frank M, Königsrainer A, Sipos B, Menzel M, Sturm E, Nadalin S (2015) Liver fluke-infested graft used for living-donor liver transplantation: case report and review of the literature. Transpl Infect Dis 17:880–885
94. Vora NM, Basavaraju SV, Feldman KA, et al (2013) Raccoon Rabies Virus variant transmission through solid organ transplantation. JAMA 310:398–407
95. Martinez-Perez A, Norman FF, Monge-Maillo B, Perez-Molina J-A, Lopez-Velez R (2014) An approach to the management of *Trypanosoma cruzi* infection (Chagas' disease) in immunocompromised patients. Expert Rev Anti Infect Ther 12:357–373
96. Pérez-Molina JA, Molina I (2018) Chagas disease. The Lancet 391:82–94

97. Requena-Méndez A, Buonfrate D, Gomez-Junyent J, Zammarchi L, Bisoffi Z, Muñoz J (2017) Evidence-based guidelines for screening and management of strongyloidiasis in non-endemic countries. *Am J Trop Med Hyg* 97:645–652
98. Bocanegra C, Álvarez-Martínez MJ, Arsuaga Vicente M, Belhassen-García M, Chamorro Tojeiro S, Camprubí-Ferrer D, Fernández Soto P, García Vázquez E, Herrador Ortiz Z, Martín O, Muro A, Pérez Arellano JL, Reguera Gómez M, Salas-Coronas J, Salvador F, Sotillo Gallego J, Sulleiro E, Torrús Tendero D, Velasco Arribas M, Rodríguez Guardado A (2023) Executive summary consensus statement of imported diseases group (GEPI) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SETMSI), on the diagnostic and treatment of imported schistosomiasis. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed* 41:505–512
99. Maskery B, Coleman MS, Weinberg M, Zhou W, Rotz L, Klosovsky A, Cantey PT, Fox LM, Cetron MS, Stauffer WM (2016) Economic analysis of the impact of overseas and domestic treatment and screening options for intestinal helminth infection among us-bound refugees from Asia. *PLoS Negl Trop Dis* 10:e0004910
100. Hirai N, Kasahara K, Yoshihara S, Nishimura T, Omori K, Ogawa Y, Ogawa T, Hishiya N, Suzuki Y, Yano H, Yoshikawa M, Mikasa K (2020) Necessity to screen and treat latent tuberculosis before ruxolitinib treatment—Ruxolitinib-associated disseminated tuberculosis: A case report and literature review. *IDCases* 21:e00892
101. Khalid F, Damlaj M, AlZahrani M, Abuelgasim KA, Gmati GE (2021) Reactivation of tuberculosis following ruxolitinib therapy for primary myelofibrosis: Case series and literature review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 14:252–256
102. Traoré S, Roumila M, Eftekhari P, Farhat H, Merabet F, Guira O, Rousselot P, Azarian R, Besson C (2020) Highlights on the risk of pulmonary tuberculosis in patients on ibrutinib treatment: Case report and literature review. *EJHaem* 1:601–603
103. Fernández-Ruiz M, Meije Y, Manuel O, Akan H, Carratalà J, Aguado JM, Delaloye J (2018) ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Introduction). *Clin Microbiol Infect* 24:S2–S9
104. Norman FF, Salvador F, Gullón B, et al (2022) Frequency and characteristics of HTLV in migrants: results from the +Redivi collaborative network in Spain. *J Travel Med* 29(7), taac019.
105. Redelman-Sidi G, Michielin O, Cervera C, Ribi C, Aguado JM, Fernández-Ruiz M, Manuel O (2018) ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Immune checkpoint inhibitors, cell adhesion inhibitors, sphingosine-1-phosphate receptor modulators and proteasome inhibitors). *Clin Microbiol Infect* 24:S95–S107
106. Bays DJ, Thompson GR (2021) Coccidioidomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 35:453–469
107. Mazi PB, Rauseo AM, Spec A (2021) Blastomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 35:515–530
108. Rezusta A, Gil J, Rubio M, Revillo MJ Micosis Importadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 14:1–15
109. Telli Dizman G, Aguado JM, Fernández-Ruiz M (2022) Risk of infection in patients with hematological malignancies receiving CAR T-cell therapy: systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 20:1455–1476
110. Picchi H, Mateus C, Chouaid C, Besse B, Marabelle A, Michot JM, Champiat S, Voisin AL, Lambotte O (2018) Infectious complications associated with the use of immune checkpoint inhibitors in oncology: reactivation of tuberculosis after anti PD-1 treatment. *Clin Microbiol Infect* 24:216–218
111. Incani RN, Hernández M, González ME (2010) Hyperinfection by *Strongyloides stercoralis* probably associated with Rituximab in a patient with mantle cell lymphoma and hyper eosinophilia. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 52:221–224

- 112.110. Sánchez-Montalvá A, Salvador F, Ruiz-Camps I, Barba P, Valcárcel D, Sulleiro E, Sanz-García E, Molina I (2016) Imported disease screening prior to chemotherapy and bone marrow transplantation for oncohematological malignancies. *Am J Trop Med Hyg* 95:1463–1468
113. Sterling TR (2020) Guidelines for the treatment of latent tuberculosis infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep*. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1>
114. CDC (2024) Guidance for overseas presumptive treatment of strongyloidiasis, schistosomiasis, and soil-transmitted helminth infections for refugees resettling to the United States. In: *Immigr. Refug. Health*. <https://www.cdc.gov/immigrant-refugee-health/hcp/overseas-guidance/intestinal-parasite-guidelines.html>. Acceso 12 Oct 2024
115. Clarke NE, Doi SAR, Wangdi K, Chen Y, Clements ACA, Nery SV (2019) Efficacy of anthelmintic drugs and drug combinations against soil-transmitted helminths: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Infect Dis* 68:96–105
116. Braz AS, Andrade CAF de, Mota LMH da, Lima CMBL (2015) Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. *Rev Bras Reumatol* 55:368–380
117. Sahoo RR, Wakhlu A, Agarwal V (2022) Neglected tropical rheumatic diseases. *Clin Rheumatol* 41:1293–1304
118. Halánová M, Valenčáková A, Jarčuška P, Halán M, Danišová O, Babinská I, Dedinská K, Čisláková L (2019) Screening of opportunistic *Encephalitozoon intestinalis* and *Enterocytozoon bieneusi* in immunocompromised patients in Slovakia. *Cent Eur J Public Health* 27:330–334
119. Sganga G (2011) Fungal infections in immunocompromised patients. *Mycoses* 54:1–3
120. Rañó A, Agustí C, Sibila O, Torres A (2005) Pulmonary infections in non-HIV-immunocompromised patients. *Curr Opin Pulm Med* 11:213
121. Dave M, Purohit T, Razonable R, Loftus EV Jr (2014) Opportunistic infections due to inflammatory bowel disease therapy. *Inflamm Bowel Dis* 20:196–212
122. Wallis RS, Broder MS, Wong JY, Hanson ME, Beenhouwer DO (2004) Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonists. *Clin Infect Dis* 38:1261–1265
123. Bavaro DF, Fiordelisi D, Angarano G, Monno L, Saracino A (2020) Targeted therapies for autoimmune/idiopathic nonmalignant diseases: risk and management of opportunistic infections. *Expert Opin Drug Saf* 19:817–842
124. Bartalesi F, Scirè C, Requena-Méndez A, Abad MA, Buonfrate D, Caporali R, Conti F, Diaz-Gonzalez F, Fernández-Espartero C, Martínez-Fernández C, Mascarello M, Generali E, Minisola G, Morrone A, Muñoz J, Richi P, Sakellariou G, Salas Coronas J, Spinicci M, Castelli F, Bartoloni A, Bisoffi Z, Gimenez-Sanchez F, Muñoz-Fernandez S, Matucci-Cerinic M (2017) Recommendations for infectious disease screening in migrants to Western Europe with inflammatory arthropathies before starting biologic agents. Results from a multidisciplinary task force of four European societies (SIR, SER, SIMET, SEMTSI) facing the largest impact of the flow of migrants today. *Clin Exp Rheumatol* 35:752–765
125. González-Ramos J, Alonso-Pacheco ML, Mora-Rillo M, Herranz-Pinto P (2017) Need to screen for Chagas Disease and *Strongyloides* infestation in non-endemic countries prior to treatment with biologics. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 108:373–375
126. Park S, Cheong J, Kyi K, Aranez J, Abu-Farsakh S, Whitney-Miller C, Al-Judaibi B, Laryea M (2020) Cholestasis and disseminated histoplasmosis in a psoriatic patient on infliximab: case report and review of literature. *BMC Gastroenterol* 20:141
127. Trainor M, Henkel E, Diaz LZ, Carrasco R (2021) Disseminated coccidioidomycosis in a patient with juvenile idiopathic arthritis receiving infliximab. *Pediatr Rheumatol* 19:63

128. Wang X, Wong SH, Wang X-S, Tang W, Liu CQ, Niamul G, Wu B, Tam LS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Ng SC. (2019) Risk of tuberculosis in patients with immune-mediated diseases on biological therapies: a population-based study in a tuberculosis endemic region. *Rheumatology* 58:803–810
129. Cooper PJ, Ayre G, Martin C, Rizzo JA, Ponte EV, Cruz AA (2008) Geohelminth infections: a review of the role of IgE and assessment of potential risks of anti-IgE treatment. *Allergy* 63:409–417
130. Prakash K, Richman D (2019) A case report of disseminated histoplasmosis and concurrent cryptococcal meningitis in a patient treated with ruxolitinib. *BMC Infect Dis* 19:287
131. Cantini F, Blandizzi C, Niccoli L, Petrone L, Goletti D (2020) Systematic review on tuberculosis risk in patients with rheumatoid arthritis receiving inhibitors of Janus Kinases. *Expert Opin Drug Saf* 19:861–872
132. Bua A, Ruggeri M, Zanetti S, Molicotti P (2017) Effect of teriflunomide on QuantiFERON-TB Gold results. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 206:73–75
133. Almeida KJ, Barreto-Soares RV, Campos-Sousa RN, Campos-Sousa MG, Bor-Seng-Shu E (2018) Pulmonary paracoccidioidomycosis associated with the use of natalizumab in multiple sclerosis. *Mult Scler J* 24:1002–1004
134. Mir Viladrich I, Daudén Tello E, Solano-López G, López Longo FJ, Taxonera Samsó C, Sánchez Martínez P, Martínez Lacasa X, García Gasalla M, Dorca Sargatal J, Arias-Guillén M, García García JM (2016) Documento de consenso sobre la prevención y el tratamiento de la tuberculosis en pacientes candidatos a tratamiento biológico. *Arch Bronconeumol* 52:36–45
135. Sulleiro E, Silgado A, Serre-Delcor N, Salvador F, Tavares de Oliveira M, Moure Z, Sao-Aviles A, Oliveira I, Treviño B, Goterris L, Sánchez-Montalvá A, Pou D, Molina I, Pumarola T (2020) Usefulness of real-time PCR during follow-up of patients treated with Benznidazole for chronic Chagas disease: Experience in two referral centers in Barcelona. *PLoS Negl Trop Dis*. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008067>
136. Ellis T, Eze E, Raimi-Abraham BT (2021) Malaria and Cancer: a critical review on the established associations and new perspectives. *Infect Agent Cancer* 16:33
137. Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivencia G, Salas-Coronas J, Treviño B, Perez Arellano JL, Torrús D, Muñoz Vilches MJ, Ramos JM, Alegría I, López-Vélez R, Aldasoro E, Perez-Molina JA, Rubio JM, Bassat Q. (2015) Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* 33:e1–e13
138. Noronha V, Goyal G, Joshi A, Gupta S, Ghosh J, Bajpai J, Prabhash K (2013) Presentation, complications, and impact of concurrent malaria infection on anticancer therapy. *Indian J Cancer* 50:254
139. Buonfrate D, Salas-Coronas J, Muñoz J, Maruri BT, Rodari P, Castelli F, Zammarchi L, Bianchi L, Gobbi F, Cabezas-Fernández T, Requena-Mendez A, Godbole G, Silva R, Romero M, Chiodini PL, Bisoffi Z (2019) Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloides stercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect Dis* 19:1181–1190