

# Prevención y control de las tuberculosis importadas



Grupo de Trabajo de los Talleres de 2001 y 2002 de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona

Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria (SESP).

La tuberculosis no ocasionó grandes epidemias hasta que los seres humanos se organizaron en comunidades muy pobladas, y fue la aventura colonial el principal factor que contribuyó a su diseminación<sup>1</sup>. Posteriormente han sido las desigualdades económicas entre los diferentes países las que han configurado una distribución muy heterogénea de la tuberculosis a escala mundial (fig. 1)<sup>2</sup>. No obstante, *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo sin fronteras, por lo que en los países de renta elevada (PRE) un problema emergente es la importación de la tuberculosis por viajeros y cooperantes en áreas de alta endemia y, sobre todo, por inmigrantes procedentes de países de renta baja (PRB)<sup>3-10</sup>.

La epidemiología de la tuberculosis en España se había visto hasta ahora poco afectada por el fenómeno migratorio<sup>11</sup>, en parte porque era el país de Europa Occidental con menor porcentaje de inmigrantes<sup>12</sup> (fig. 2) y, en parte también porque el tremendo impacto que ha ocasionado el sida ha enmascarado cualquier otro factor<sup>13</sup>. Sin embargo, aunque la tasa de incidencia de tuberculosis entre los inmigrantes residentes en España<sup>14-16</sup> se halla todavía alejada de las observadas en el resto de Europa Occidental<sup>17</sup>, el declive medio anual de la tuberculosis en algunas comunidades autónomas se ha atenuado en los últimos años (tabla 1)<sup>18,19</sup> debido al aumento de casos en inmigrantes.

La política antituberculosa de algunos países<sup>20</sup> recomienda revisar a los inmigrantes procedentes de áreas de alta incidencia, o incluso se exige haber pasado el estudio de tuberculosis con resultado negativo a cualquier extranjero que solicite permiso de residencia<sup>21</sup>. Por el contrario, en España, a diferencia de otros países de nivel socioeconómico similar, no existe ninguna guía nacional para cribar a personas procedentes de países con alta endemia tuberculosa ni se aplica ninguna medida a la entrada.

A pesar de lo expuesto, la población que decide emigrar desde los PRB es la más joven y saludable y, puesto que ha sufrido una evidente selección poblacional, la gran mayoría tiene un riesgo bajo de presentar tuberculosis. Sin embargo, este riesgo es mayor que en la población receptora ya que llega con una prevalencia de infección tuberculosa superior (tablas 2 y 3). El principal inconveniente añadido es que los inmigrantes que se ven obligados a vivir en condiciones muy precarias presentan una incidencia de tuberculosis similar, e incluso mayor, que la observada en los au-

tótonos que viven en las zonas deprimidas del país receptor (fig. 3)<sup>32</sup>. Por estos motivos no es infrecuente que los colectivos inmigrantes más desfavorecidos enfermen de tuberculosis<sup>33</sup>, probablemente por reactivaciones endógenas en la mayoría de los casos<sup>34,35</sup>.

El hacinamiento es una condición que favorece la transmisión de la infección tuberculosa, como lo demuestran los estudios realizados en refugiados<sup>36</sup>, encierros reivindicativos (tabla 2)<sup>28</sup> o en cierto tipo de desplazamientos<sup>37</sup>. Estas situaciones excepcionales no se producen en los viajes convencionales y, aunque se han descrito brotes relacionados con viajes en autocar<sup>38</sup> y en avión<sup>39-41</sup>, el riesgo de infectarse durante un viaje es pequeño<sup>42</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centers for Disease Control de EE.UU. (CDC) disponen de un amplio dossier de medidas para el control de la tuberculosis y otras enfermedades transmisibles durante los viajes comerciales, dirigidas tanto a sanitarios como a los propios viajeros<sup>43-47</sup>. En cualquier caso, el riesgo de infección tuberculosa para los viajeros internacionales es difícil de precisar, debido a factores tan diversos como el amplio y variable período de incubación, el bajo riesgo de enfermar después de la infección, el estado inmunitario del huésped capaz de mantener la infección latente durante toda la vida, la poca especificidad de la prueba de tuberculina debido a la BCG o a las micobacterias no tuberculosas; la gran heterogeneidad de la población viajera, de las zonas de destino y de los riesgos asumidos, entre otros, por lo que los datos de los estudios disponibles no son extrapolables<sup>48-52</sup>.

El presente documento trata de establecer las pautas de actuación más adecuadas frente al problema de la tuberculosis importada, tanto por los inmigrantes procedentes de países de alta endemia como por los viajeros y cooperantes en los PRB.

## Farmacorresistencias bacilares y tratamiento de la tuberculosis importada

La resistencia primaria a los fármacos antituberculosos de primera línea, isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) y estreptomina (S) se considera baja en España. Los datos de un estudio multicéntrico que analiza las resistencias de *M. tuberculosis* a los fármacos en 11 países<sup>53</sup>, reflejan que, en la muestra, la resistencia a la isoniacida era del 2,2%, mientras que en diversos países que nos aportan inmigrantes alcanzaba entre el 5,6 y el 24%<sup>54</sup> (tabla 3). Estos datos concuerdan con los obtenidos en el área de Barcelona<sup>29</sup>, donde las resistencias primarias a la isoniacida eran del 3,5%, y en los estudios realizados en Madrid<sup>30</sup> y Guipúzcoa<sup>31</sup>, donde las resistencias primarias a la isoniacida eran inferiores al 5%.

Correspondencia: Dr. J.A. Caylà.  
Servicio de Epidemiología. Institut de Medicina i Salut. Agència de Salut Pública de Barcelona.  
Lesseps, 1. 08023 Barcelona. España.  
Correo electrónico: jcayla@imsb.bcn.es

Recibido el 19-6-2003; aceptado para su publicación el 16-7-2003.

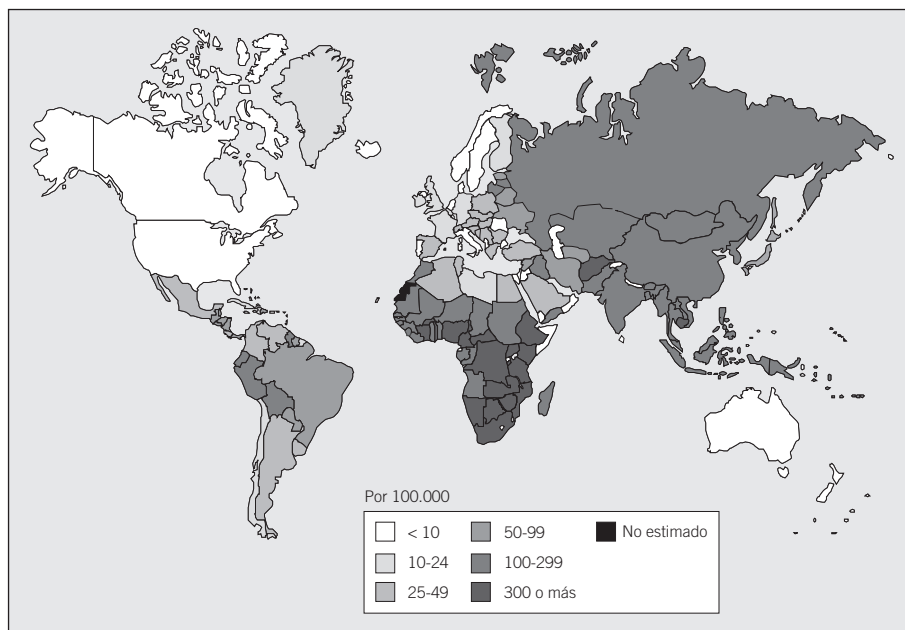


Fig. 1. Mapa de la incidencia estimada de tuberculosis en el mundo. Fuente: Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Control Report. Ginebra, 2002.

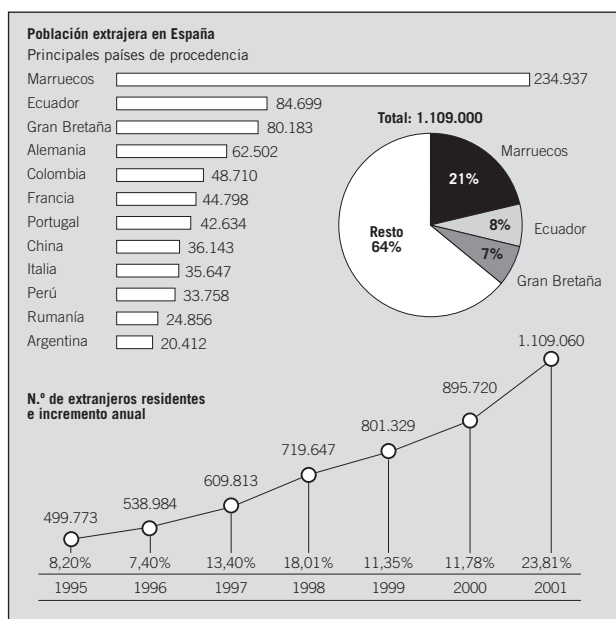


Fig. 2. Distribución de la población extranjera en España y su evolución entre 1995 y 2001. Fuente: Instituto Nacional de Estadística.

A la vista de la distribución geográfica de resistencias de *M. tuberculosis* (fig. 4), en los casos iniciales en inmigrantes y cooperantes se aconseja tratamiento con 4 fármacos (2 meses con HRZE, seguidos de 4 meses con HR), y mantener la pirazinamida y el etambutol hasta conocer el resultado del antibiograma, que debería realizarse en todos los casos con cultivo positivo.

Los casos iniciales de tuberculosis importada pueden ser tratados por médicos con práctica en el tratamiento de la enfermedad que observen las recomendaciones citadas. No obstante, se considera que sólo expertos en tuberculosis deberían controlar a los pacientes con recaídas o resistencias y, como norma, se recomienda que estos pacientes y sus contactos sean estudiados en centros especia-

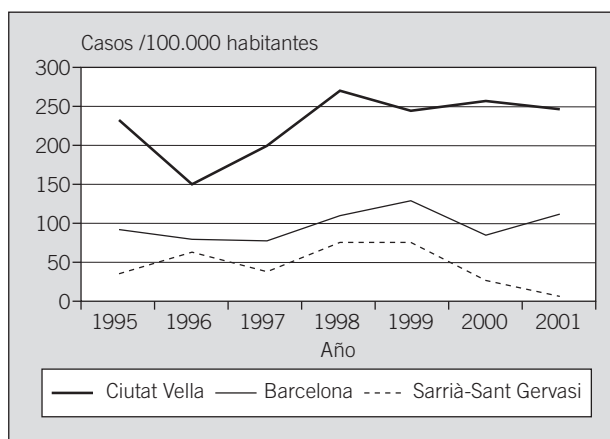


Fig. 3. Comparación de las tasas de incidencia de tuberculosis en la población inmigrante residente en los distritos socioeconómicamente más alejados y en toda la ciudad. Barcelona, 1995-2001. Fuente: Servei d'Epidemiologia. Institut de Medicina i Salut. Agència de Salut Pública de Barcelona.

lizados<sup>55</sup>. En estos casos resulta de capital importancia hacer una historia exhaustiva de tuberculosis y un interrogatorio farmacológico detallado para detectar sustancias potencialmente inutilizables y la necesidad de buscar alternativas terapéuticas, basadas obligatoriamente en el antibiograma.

Un tratamiento bien realizado es el pilar fundamental del control de la tuberculosis y evita la aparición de resistencias secundarias, por lo que debe garantizarse el cumplimiento mediante la supervisión directa (TDO). El TDO, o lo que es lo mismo, las estrategias DOTS y DOTS plus de la OMS, debería hacerse llegar a todos los pacientes de bajo nivel socioeconómico, sean inmigrantes o no, e instaurarse de forma obligada en los casos de resistencias, recaídas y/o retratamientos. La red de TDO debe mostrar su competencia y ser suficiente para afrontar con éxito este reto, dada la movilidad geográfica y las características socioculturales de algunos colectivos inmigrantes (barrera idiomática, mes del Ramadán y otros)<sup>56</sup>.

TABLA 1

**Evolución de la tuberculosis en las comunidades autónomas de Madrid y Cataluña y en la ciudad de Barcelona**

Año	Comunidad de Madrid				Cataluña				Ciudad de Barcelona			
	Número	Incidencia/ 100.000 habitantes	Inmigrantes	Porcentaje	Número	Incidencia/ 100.000 habitantes	Inmigrantes	Porcentaje	Número	Incidenica/ 100.000 habitantes	Inmigrantes	Porcentaje
1994	2.296	44,1	90	3,9	2.926	48,3	189	6,4	961	61,6	81	8,4
1995	2.282	44,3	98	4,3	2.942	48,5	139	4,7	890	58,0	63	7,1
1996	1.819	36,5	85	4,7	2.677	43,9	125	5,0	809	53,6	70	8,7
1997	1.498	30,2	85	5,7	2.274	37,3	104	4,5	732	48,5	59	8,0
1998	1.290	26,4	112	8,7	1.972	32,5	129	6,5	661	43,8	67	10,0
1999	1.306	26,3	154	11,8	1.888	31,0	122	6,7	590	37,5	82	13,9
2000	1.244	24,7	185	14,9	1.744	28,3	289	16,8	566	37,5	128	22,6
2001	1.093	21,8	272	24,9	1.687	27,3	349	20,6	526	34,7	170	32,5

Fuente: Programas de Tuberculosis de las comunidades autónomas de Madrid y Cataluña y de la ciudad de Barcelona.

TABLA 2

**Prueba de tuberculina en diversos colectivos de inmigrantes en España**

N.º de inmigrantes	Sexo (V/M) (%)	Países	PT (+) <sup>a</sup>	Autores
125	84/16	Nigeria		
48	100/0	Sierra Leona	26,8%	Pérez Arellano et al <sup>22</sup>
339	81/19	Marruecos	4,1%	Pérez Arellano et al <sup>22</sup>
		Guinea Ecuatorial		
76	82/18	Camerún	51,9%	Durán et al <sup>23</sup>
		República Dominicana		
80	64/16	Perú	46,5%	Lacalle et al <sup>24</sup>
150	100/0	Magreb	72,5%	Rivas et al <sup>25</sup>
		Argelia		
2.223	89/11	Marruecos	50,7%	García-Vidal et al <sup>26</sup>
51		África subsahariana	32,6%	Fernández Sanfrancisco et al <sup>27</sup>
309		Países de renta elevada	43,1%	
800		Europa Oriental	42,7%	
277		África del Norte	31,4%	Alcaide <sup>b</sup> , comunicación personal
390		África Central y Sur	46,9%	
1.223		Asia	49,2%	
		América Latina	25,3%	
		37,5% Paquistán		
		20,5% Bangladesh		
541	99,6/0,4	16,0% India	47,2%	García de Olalla et al <sup>28</sup>
		14,7% Marruecos		
		11,0% Otros		

V/M: varones/mujeres; PT: prueba de la tuberculina. <sup>a</sup>Se consideraron positivas induraciones  $\geq 10$  mm. En los estudios de Alcaide y García de Olalla et al se consideró  $\geq 15$  mm si había antecedente de vacunación con BCG; <sup>b</sup>la población autóctona mostró una reactividad máxima a la PT del 36,1% en el grupo de edad de 40 a 54 años, frente al 45,2% de los inmigrantes de la misma edad. La reactividad más alta en inmigrantes se observó en el grupo de mayores de 60 años (74%). Este grupo no está explorado entre los nacionales.

TABLA 3

**Situación de la tuberculosis en algunos de los países que aportan más inmigrantes a España y en España**

País	Incidenica notificada por 100.000 habitantes	Incidenica estimada por 100.000 habitantes	Resistencias primarias a isoniacida (%)
América Latina			
Colombia	25-49	25-49	8,5
Perú	$\geq 100$	100-300	9,0
Ecuador	50-99	100-300	NC
Argentina	25-49	25-49	NC
República Dominicana	50-99	100-300	NC
África			
Marruecos	50-99	100-300	7,8 (Casablanca)
Argelia	50-99	50-99	NC
Nigeria	$\geq 100$	$\geq 300$	5,6-16,5 (otros países subsaharianos)
Asia			
Paquistán	25-49	100-300	
India	$\geq 100$	100-300	15,4 (estado de Tamil Nadu)
Filipinas	25-49	100-300	NC
China	25-49	100-300	6,1-24,0 (datos de 5 provincias)
Europa			
Rusia	50-99	100-300	19,4 (Tomsk Oblast)
Italia	0-9	25-49	5,6
España	10-24 (16,6*)	25-49	3,5 (Barcelona) <sup>29</sup> 2,7-4 (Madrid) <sup>30</sup> < 3 (Guipúzcoa) <sup>31</sup>

NC: no consta. \*Tasa de incidencia de tuberculosis respiratoria notificada por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en 2002. Fuente: Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Control Report. Ginebra, 2002.

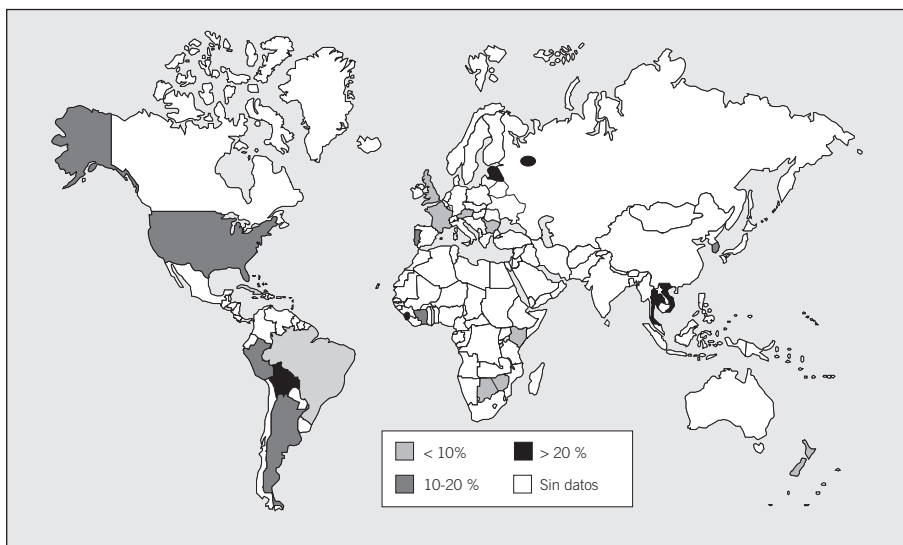


Fig. 4. Mapa sobre resistencias de *Mycobacterium tuberculosis*. Fuente: Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Control Report. Ginebra, 2002.

### Tratamiento de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH

La infección por el VIH presenta una amplia difusión en todo el mundo, afectando especialmente a algunos de los países que generan más inmigrantes (fig. 5). Dada la gran prevalencia de coinfección por el VIH y tuberculosis en algunas áreas, es recomendable solicitar la serología del VIH a cualquier paciente diagnosticado de tuberculosis, especialmente si procede de países de elevada endemia y presenta factores de riesgo para una o ambas infecciones. Los siguientes principios han de tenerse en cuenta al tratar la tuberculosis en un paciente con infección por el VIH, particularmente en el momento actual en que se dispone de tratamientos antirretrovirales (TARV) de gran actividad<sup>57,58</sup>:

1. Antes de iniciar el tratamiento de la tuberculosis es importante plantearse si el paciente presenta alguno de los problemas que aconsejan TDO de entrada y actuar en consecuencia.
2. Dada la eventual necesidad de que el paciente deba realizar un tratamiento muy complejo y farragoso (TARV, profi-

laxis de infecciones oportunistas y otros) es conveniente que el tratamiento de la tuberculosis y su seguimiento estén a cargo del especialista hospitalario que habitualmente visita al paciente.

3. Existen controversias en cuanto a la duración del tratamiento. Algunos estudios indican que la duración de 6 meses, como en la población no infectada por el VIH, es suficiente, pero otros muestran un mayor índice de recaídas<sup>59,60</sup>. Hasta que se disponga de nuevos datos, optamos por recomendar la duración de 9 meses, salvo en los pacientes con un buen control virológico e inmunológico de la infección por el VIH (recuento de linfocitos CD4 superiores a  $200 \times 10^6/l$ ) en quienes, además, exista la certeza de un cumplimiento estricto del tratamiento. En estos casos podría acortarse a 6 meses<sup>58</sup>.

4. Existen interacciones farmacocinéticas entre los inhibidores de la proteasa, los análogos no nucleósidos de la retrotranscriptasa y las rifamicinas que dificultan la coadministración de TARV y tratamiento antituberculoso. No existen ensayos clínicos que respondan cuál es la mejor actitud en esta situación, aunque caben varias soluciones<sup>61</sup>:

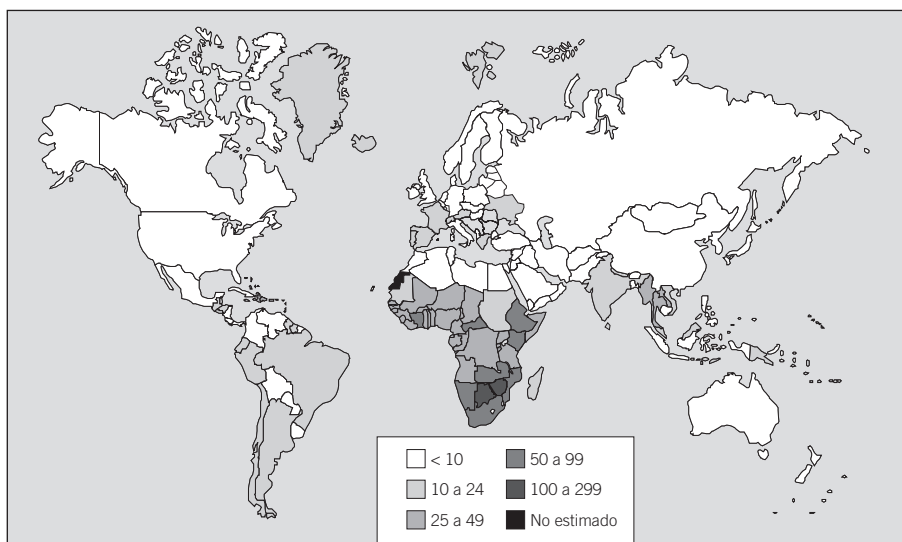


Fig. 5. Mapa de la incidencia estimada de tuberculosis en infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el mundo en 1999. Fuente: Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Control Report. Ginebra, 2000.

- Posponer el inicio del TARV hasta finalizar el tratamiento de la tuberculosis, si la situación inmunológica del paciente lo permite, es decir, si tiene valores de linfocitos CD4 por encima de  $350 \times 10^6/l$ .
- Si es imposible posponer el TARV, se aconseja utilizar el tratamiento estándar de la tuberculosis y un TARV compatible con la rifampicina<sup>62</sup>, teniendo en cuenta, por una parte, que alguna de estas pautas de TARV/antituberculosis compatible podría ser subóptima<sup>63</sup> y, por otra, que ya se dispone de estudios farmacocinéticos que han demostrado la posibilidad de utilizar nevirapina, efavirenz<sup>64,65</sup> o saquinavir potenciado con ritonavir<sup>66</sup>.
- Otras consideraciones: a) la reciente comunicación de los CDC<sup>67</sup> de valores séricos de rifabutina inaceptablemente bajos en más del 20% de los pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores de la proteasa, desaconseja el uso de rifabutina como alternativa a la rifampicina; b) los datos sobre tratamiento de la tuberculosis en población no infectada por el VIH con pautas sin rifamicinas se asocian con tasas de recaídas inaceptablemente altas, por lo que no son recomendables en los pacientes infectados por el VIH, excepto en casos de toxicidad o interacciones insalvables, y c) para reducir el solapamiento de toxicidades y disminuir el número de pastillas que debe tomar el paciente, se aconseja retrasar 2 meses (fin de pirazinamida y etambutol) el inicio del TARV.

#### Actitud de los servicios sanitarios del país de acogida

En España se desconoce cuál es la influencia de los casos importados sobre la tuberculosis, aunque existan datos preocupantes, como los 74 casos generados en Gran Canaria a partir de un inmigrante reciente<sup>68</sup>. A fin de valorar esta repercusión, los programas de tuberculosis deben exponer incidencias globales y desglosarlas para población autóctona e inmigrante. Para valorar otros aspectos, como el grado de transmisión a la población local y viceversa, deben diseñarse estudios específicos basados en epidemiología molecular, si bien cabe pensar que, en general, hay poca transmisión a la población local<sup>69</sup>. Por otra parte, ciertas condiciones de vida, como la marginalidad y el hacinamiento de ciertos barrios o guetos, pueden favorecer brotes epidémicos entre población inmigrante y su eventual transmisión a la población nativa<sup>70,71</sup>, especialmente en determinados grupos de riesgo y situaciones que favorezcan el contagio.

Con elevada frecuencia los adultos emigrados llevan a sus hijos al país que les acoge tras un período de estancia. Del mismo modo que la red de atención primaria que proporciona asistencia sanitaria a los inmigrantes adultos debe pensar en la tuberculosis, los pediatras deben asimismo mantener altos índices de sospecha en las visitas de niños inmigrantes<sup>72,73</sup> con problemas respiratorios, síndromes febriles o desnutrición, teniendo en cuenta la baja especificidad de la prueba de la tuberculina, debido a la vacunación BCG.

#### Actitud asistencial ante un caso de tuberculosis importada

La exploración del paciente con sospecha de tuberculosis no debe limitarse al tórax, sino que debe ir dirigida, además, a descartar la afectación extrapulmonar y las formas diseminadas. Es conveniente que el clínico conozca la situación de la tuberculosis en el país de origen de los inmigrantes o en los países visitados por los cooperantes o por los viajeros (incidencia y sobre todo resistencias<sup>29</sup>; tabla 3 y

figs. 1, 5 y 6), así como las características socioculturales y económicas del país de origen<sup>74</sup>. Las barreras idiomática y cultural, especialmente la creencia de que la tuberculosis es una enfermedad crónica e incurable, y las situaciones de irregularidad administrativa (inmigración ilegal) son inconvenientes que dificultan el tratamiento de la tuberculosis en algunos colectivos de inmigrantes.

El derecho a la salud y a la asistencia sanitaria de la población inmigrante queda recogido en la Ley Orgánica 4/2000 del 11 de enero, que regula los derechos y libertades de los extranjeros en España y su integración social en la Ley Orgánica 8/2000, de 22 de diciembre. Por otra parte, en la Ley de Extranjería se garantiza la asistencia sanitaria a menores y embarazadas, a las personas que presentan urgencias médicas y a los inmigrantes empadronados. El empadronamiento es un trámite obligatorio para obtener la tarjeta sanitaria individual (TSI) pero, según algunos autores, es arbitrario y está ligado a otras gestiones, por lo que en la actualidad se sigue atendiendo en nuestro país a un elevado número de extranjeros sin documentación ni TSI. La complejidad para conseguir una situación laboral y familiar estable determina que aspectos como la prevención y el tratamiento de la tuberculosis no sean una prioridad para muchos inmigrantes<sup>75</sup>. La dificultad de acceso a los servicios sanitarios puede estar favorecida por su propia organización, desde la burocracia previa a una consulta en la atención primaria (área básica de salud) hasta las diferentes instituciones que prestan atención al inmigrante: organizaciones no gubernamentales, centros sanitarios, programas de tuberculosis, entre otras. Asimismo, algunos inmigrantes presentan una alta movilidad debido a que están supeditados a trabajos eventuales o irregulares, lo que implica dificultad de seguimiento, imposibilidad para realizar el estudio de contactos y una baja adherencia al tratamiento. El estatus del inmigrante (legal o ilegal) y de sus contactos puede ser determinante para conseguir un seguimiento adecuado. En cualquier caso, se les debe garantizar la asistencia sanitaria gratuita (visitas y tratamiento).

#### Diagnóstico de la infección tuberculosa

El diagnóstico de infección tuberculosa se basa en la prueba de tuberculina, cuya interpretación, en colectivos de inmigrantes procedentes de PRB, puede verse interferida por el antecedente de vacunación con BCG.

La prueba de la tuberculina se realizará preferentemente en los grupos de riesgo para desarrollar tuberculosis (convivientes con un caso infectivo, infectados por el VIH o inmunodeprimidos por otras causas y pacientes con lesiones cicatrizales nunca tratados), en los cuales estará indicado prescribir tratamiento de la infección latente con induraciones de 5 mm o superiores y con independencia de su situación vacunal BCG. La prueba de tuberculina también está indicada en los estudios de contactos destinados a identificar el caso índice o en algunas situaciones de precariedad social extrema en las que, si hubiera un caso infectivo, podría producirse un brote epidémico. En el resto de los inmigrantes, el tratamiento de la infección latente no estaría indicado de forma sistemática, si bien el cribado tuberculínico, asumiendo la limitación que supone el antecedente vacunal, podría indicar si sufren infección tuberculosa o no. Como última consideración se debe tener en cuenta que la aparición de vesículas, la necrosis y las induraciones tuberculínicas iguales o mayores de 14 mm indican una elevada probabilidad de que la infección latente sea real.

Una vez diagnosticada la infección tuberculosa, se recomienda descartar la enfermedad activa mediante la explo-

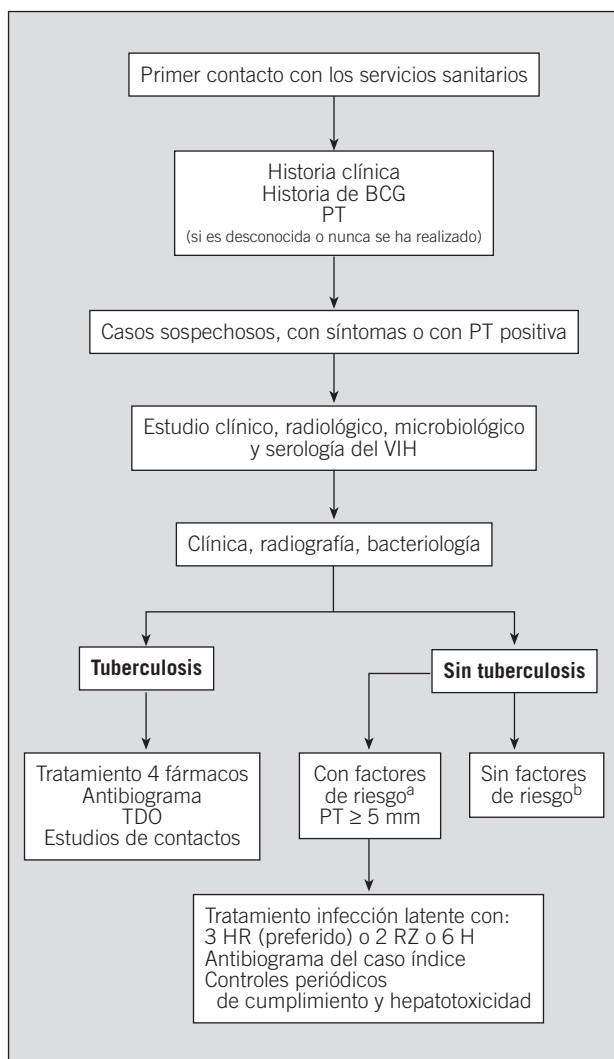


Fig. 6. Pauta diagnóstica en inmigrantes de riesgo. PT: prueba de la tuberculina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; TDO: cumplimiento del tratamiento mediante supervisión directa; H: isoniacida; R: rifampicina; Z: pirazinamida. <sup>a</sup>Convivientes con un caso infeccioso, convertidores recientes, infectados por el VIH o inmunodeprimidos por otras causas y pacientes con lesiones cicatriciales, nunca tratados; <sup>b</sup>valorar el riesgo individual si PT ≥ 15 mm.

ración física exhaustiva, el examen radiológico del tórax y la baciloscopia de esputo u otras muestras equivalentes. Durante el estudio de infección y de enfermedad tuberculosa debe indicarse la conveniencia de practicar una serología para el VIH<sup>77</sup>, especialmente a pacientes procedentes de áreas de elevada endemia, ya que los coinfectados por el VIH y la tuberculosis constituyen una población de riesgo en la que siempre está indicado instaurar tratamiento de la infección latente, con independencia de la edad y del tamaño de la induración tuberculínica. El tratamiento de la infección latente con isoniacida durante 6-9 meses es difícil en las poblaciones inmigrantes debido, principalmente, a problemas de cumplimiento. En estos casos existe la posibilidad de establecer pautas preventivas más cortas, como, por ejemplo, isoniacida y rifampicina durante 3 meses<sup>77</sup> o rifampicina y pirazinamida durante 2 meses, pauta esta última que obviaría la resistencia a la isoniacida<sup>78</sup>, pero que tiene mayor riesgo de producir toxicidad hepática grave<sup>79</sup>.

Siempre debe seleccionarse bien a los candidatos, impulsar el cumplimiento terapéutico e informar y prevenir sobre los efectos secundarios (instruir al paciente sobre los posibles efectos adversos e insistirle en que debe dejar el tratamiento y consultar inmediatamente si éstos se presentan, especialmente en las pautas con rifampicina o pirazinamida). Antes de iniciar el tratamiento de la infección latente debe realizarse un análisis general para conocer la función hepática basal y descartar una eventual hepatopatía. El seguimiento incluirá seguimiento de la biología hepática en los tratamientos preventivos, al menos mensual en las pautas con isoniacida o rifampicina y quincenal en las que contengan pirazinamida<sup>80</sup>.

### Estrategia a seguir

A la vista de los datos presentados, todo programa de tuberculosis debe prestar especial atención a la prevención y el control de los casos importados, atendiendo a los siguientes aspectos (fig. 6):

- Establecer el perfil epidemiológico de los casos de tuberculosis diagnosticados en inmigrantes, cooperantes y viajeros, según el país de procedencia.
- Elaborar pautas a seguir por la asistencia primaria y los hospitales («Piensa en la Tuberculosis»).
- Buscar de forma activa los casos, mejorando el diagnóstico temprano y el cribado de los inmigrantes, viajeros y cooperantes procedentes de PRB que acuden a los servicios de salud. El cribado incluirá la práctica de radiografía de tórax y prueba de tuberculina de forma simultánea para evitar pérdidas y desplazamientos sucesivos, muchas veces incompatibles con los trabajos precarios o las particularidades sociales de estos pacientes. Las citadas exploraciones deberían realizarse en el contexto de una revisión general de salud que ofrezca, además, la realización de una serología para el VIH. En España no está previsto hacer este tipo de revisiones a la entrada, por lo que este documento de consenso recomienda aprovechar el trámite de la residencia, la gestión de la TSI o la demanda de servicios sociales para realizar una revisión de salud, sin que ello implique discriminación alguna.
- Garantizar el tratamiento de la tuberculosis. Cada comunidad autónoma debe definir dónde diagnosticar y tratar al enfermo tuberculoso y a sus contactos, estableciendo circuitos ágiles que favorezcan el flujo de información y la coordinación entre las diferentes instituciones que trabajan en la prevención y control de la tuberculosis<sup>81</sup>. Una vez establecida la premisa fundamental de quién debe tratar al paciente con tuberculosis importada, debe facilitársele el TDO y certificar la finalización del tratamiento.
- Asegurar el estudio de contactos, que ha demostrado su elevada rentabilidad en inmigrantes, de cara a descubrir nuevos enfermos e infectados, por lo que se debe incorporar a todos los protocolos de seguimiento. Siempre que sea posible, los contactos deben ser estudiados por el mismo equipo que atiende al caso índice<sup>82</sup> y, cuando se prevean o detecten irregularidades o problemas de accesibilidad a los servicios sanitarios, los programas de tuberculosis deben hacerse cargo de la situación.
- Garantizar el tratamiento de la infección latente, que es la única herramienta que reduce la tuberculosis por reactivación endógena. Como se ha comentado en el capítulo sobre el diagnóstico de la infección tuberculosa, para los tuberculín positivos deben aplicarse las mismas consideraciones que para la población no inmigrante, teniendo en cuenta que el tratamiento de la infección latente ofrece la máxima

rentabilidad en contactos de bacilíferos, convertidores recientes y coinfectados por el VIH. La indicación de tratar la infección latente debe ser, en cualquier caso, individualizada, priorizando las pautas cortas, siempre que puedan ser bien controladas y se asegure su cumplimiento. Los tratamientos acortados y supervisados, el TDO, la intervención de agentes comunitarios de salud y la utilización de algunos incentivos pueden contribuir a mejorar el cumplimiento, especialmente en el primer mes<sup>83</sup>.

– Disponer de recursos humanos y materiales específicos. Para realizar adecuadamente el cribado a los recién llegados, diagnosticar tempranamente a los casos y asegurar el tratamiento de los enfermos y el estudio de contacto es preciso utilizar tácticas que faciliten la comunicación con los colectivos de inmigrantes<sup>84</sup>: a) utilizar agentes comunitarios de salud. Seleccionar y entrenar a personas de la misma comunidad que sirvan de intérpretes y colaboren de forma estable con los servicios de salud; b) utilizar mediadores sociales. Es importante identificar a los líderes de cada comunidad de inmigrantes con la finalidad de utilizar su influencia sobre el grupo para mejorar la aceptabilidad de las propuestas de diagnóstico, tratamiento y estudio de contactos, y c) elaborar material didáctico en diferentes idiomas que explique aspectos diagnósticos, terapéuticos y preventivos.

– Mejorar la coordinación entre los centros y los profesionales implicados. Las actividades de prevención y control de la tuberculosis en los colectivos de inmigrantes son complicadas y requieren la colaboración de todas las instituciones que puedan intervenir en esta población. Por tanto, es indispensable que exista un programa de tuberculosis adaptado a las necesidades de cada comunidad que cuente con la intervención, colaboración y coordinación entre: a) centros locales y provinciales de salud pública; b) red de asistencia primaria y hospitalaria; c) centros con unidad de enfermedades importadas y salud Internacional; d) centros de control y tratamiento de infecciones de transmisión sexual; e) centros de toxicomanías; f) centros penitenciarios; g) servicios sociales, y h) laboratorios de referencia para el estudio de micobacterias.

En cada ámbito, tanto en la atención primaria como en los hospitales y otros centros de atención especializada, deberían organizarse unidades de tuberculosis. Éstas deberían disponer de un espacio propio y de un tiempo de atención específico para la tuberculosis (dispensario o consulta) donde se realice el control de los enfermos, el estudio de contactos y el seguimiento de los tratamientos.

### Otros aspectos

#### *Cooperantes, viajeros de larga estancia y tropas desplegadas en zonas de conflicto*

Se recomienda hacerles la prueba de la tuberculina antes de partir y a los 2 y 3 meses de la vuelta y/o el último contacto de riesgo. Si la situación de riesgo continúa, debería repetirse cada uno o dos años a los que se mantengan tuberculín negativos para hacer tratamiento de la infección latente a los convertidores.

#### *Vacunación con BCG*

Se considera que en España la BCG sólo estaría indicada en los niños inmigrantes menores de 5 años que volvieran a su país de origen para permanecer más de 3 meses si este país estuviera muy afectado por la tuberculosis y no pudieran aplicarse otras medidas de control. Deberían vacunarse al menos 2 meses antes del viaje. Las mismas consideraciones son aplicables a los niños pequeños, hijos de los cooperantes.

### *Refugiados y solicitantes de asilo*

Habitualmente son organizaciones no gubernamentales las instituciones que tienen acceso a estas personas y ofrecen alimentos, abrigo y asistencia médica. Las condiciones de los refugiados son muy variadas, pues se incluyen desde individuos o núcleos familiares hasta grandes colectivos, más o menos móviles, confinados en campamentos u otras instalaciones similares. Cualquier trámite burocrático que signifique la solicitud de documentos de residencia o de asistencia debe aprovecharse para ofrecer al refugiado una revisión de salud. Deberían evitarse las situaciones de hacinamiento extremo o, al menos, identificar a los individuos enfermos e implementar medidas de aislamiento y de prevención y control de las enfermedades transmisibles. También deberían ofrecerse las mejores condiciones posibles de alimentación, saneamiento y habitabilidad en espera de la repatriación o de la integración en el país de acogida, atendiendo a la legalidad vigente.

### *Niños extranjeros adoptados*

Prácticamente siempre proceden de países hiperendémicos en tuberculosis y/o ambientes desestructurados. La revisión médica inicial debe incluir la prueba de tuberculina, cuyo resultado en esta edad está especialmente condicionado por la vacunación con BCG. Los niños tuberculín negativos deben ser estudiados mediante refuerzo a los 7-10 días de la primera prueba, y los tuberculín positivos, mediante examen radiológico del tórax. Es una población donde siempre debe valorarse la indicación de tratamiento preventivo.

### Conclusiones

La gran mayoría de los PRE han cometido, en las últimas décadas, el error de creer que la lucha contra la tuberculosis se acababa en los límites de sus fronteras y no han auxiliado, en la medida que debían, a los PRB a combatir esta enfermedad. En la actualidad, las migraciones masivas y la facilidad para realizar desplazamientos por todo el mundo han facilitado que los países industrializados estén pagando el duro crédito de asistir a un incremento de sus tasas de tuberculosis, a cargo de los casos importados desde países donde esta enfermedad todavía es endémica. En España ya se está observando un impacto importante de la inmigración en la epidemiología de la tuberculosis que es previsible que se mantenga en los próximos años y, dado que tanto la prevalencia de infección latente como de tuberculosis en inmigrantes son altas<sup>85</sup>, se propone:

– Facilitar el rápido acceso de los inmigrantes al sistema sanitario mediante la obtención ágil de la TSI.

– Recurrir a los agentes comunitarios de salud y a los mediadores culturales si se prevén dificultades por miedo a empadronarse, trabas en algunos ayuntamientos para realizar dicho trámite, falta de pasaporte o dificultades idiomáticas<sup>86</sup>.

– En el primer contacto con el sistema sanitario, realizar una revisión de salud que incluya un cribado para tuberculosis, basado en la historia clínica y la práctica simultánea de radiografía y prueba de la tuberculina. Son prioritarios la detección temprana y el tratamiento de los enfermos, ya que pueden evitar casos secundarios. El tratamiento de la infección latente, bien indicado, evitará futuros casos de tuberculosis.

– Favorecer investigaciones en el campo de la biología molecular, encaminadas a determinar cuáles son las mejores estrategias para la prevención y control de la tuberculosis importada y conocer su repercusión en la población autóctona.

– Comprometer a las autoridades sanitarias para alcanzar un consenso con los países vecinos de la Unión Europea a fin de adoptar medidas comunes en el control de la tuberculosis importada.

### Grupo de Trabajo

José Alcaide y Neus Altet (Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis. Barcelona), Carmen Audera (Plan Nacional sobre el Sida. Madrid), Vicens Ausina (Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona), Joan Broquetas (Servicio de Neumología. Hospital del Mar. Barcelona), José Caminero (Servicio de Neumología. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas), Pere J. Cardona (Servicio de Microbiología, Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona), Joan A. Caylà (Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública. Barcelona), Javier Cobo (Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid), Pilar Estrada (Área Básica de Salud Casc Antic. Barcelona), José M. García (Sección de Neumología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias), Susana García (Área Básica de Salud Raval Sud. Barcelona), Patricia García de Olalla (Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública. Barcelona), Darío García de Viedma (Servicio de Microbiología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid), Joan García Vidal (Centro Penitenciario de Hombres. Barcelona), Joaquim Gascón (Servicio de Medicina Tropical y Enfermedades Importadas. Hospital Clínic Universitari de Barcelona-IDIBAPS), Pere Godoy (Departament de Sanitat de la Generalitat de Catalunya. Lleida), Jordi Gómez Prat (Unitat de Malalties Tropicals, Importades i Vacunacions Internacionals. Barcelona), Pilar Hernández (Servicio de Psiquiatría y Toxicomanías. Hospital del Mar. Barcelona), José A. Iribarren (Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Donostia. San Sebastián), Josep M. Jansà (Servicio de Salud Comunitaria. Agencia de Salud Pública. Barcelona), M. Ángeles Jiménez Fuentes (Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis. Barcelona), Hernando Knobel y José L. López Colomé (Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital del Mar. Barcelona), Rogelio López-Vélez (Servicio de Enfermedades Infecciosas. Medicina Tropical. Hospital Ramón y Cajal. Madrid), José Maldonado (Centro de Tratamiento Directamente Observado de la Tuberculosis. Serveis Clínics S.A. Barcelona), Andrés Marco (Centro Penitenciario de Hombres, Barcelona), Vicente Martín (Centro Penitenciario de Mansilla de las Mulass. León), Javier Martínez Lacasa (Servicio de Medicina Interna. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona), Antonio Martínez Roig (Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona), José M. Miró (Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic Universitari de Barcelona-IDIBAPS), Santiago Moreno (Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid), Angels Orcau (Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública. Barcelona), Isabel Pachón (Servicio de Enfermedades Transmisibles. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid), José L. Pérez Arellano (Unidad de Enfermedades Infecciosas y de Medicina Tropical. Hospital Insular. Las Palmas), Federico Pulido (Unidad de VIH. Hospital 12 de Octubre. Madrid), Rafael Rey (Instituto de Salud Carlos III. Madrid), Esteban Ribera (Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona), Teresa Rodrigo (ex responsable del Programa de Control de la Tuberculosis. La Rioja), Juan Ruiz Manzano (Servicio de Neumología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona), Pablo Sáiz de la Hoya (Centro Penitenciario de Alicante), Francisca Sánchez (Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Mar. Barcelona), Jesús M. Sauret (Servicio de Neumología. Hospital de Sant Pau. Barcelona), Jordi Solsona (Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis. Barcelona), Cecilia Tortajada (Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública. Barcelona) y Rafael Vidal (Servicio de Neumología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona).

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bates JH, Stead WW. The history of tuberculosis as a global epidemic. *Med Clin North Am* 1993;77:1205-17.
- WHO Report 2001. Global tuberculosis control. Geneva: Communicable Diseases, World Health Organization, 2001.
- Tala E. Migration, ethnic minorities and tuberculosis. *Eur Respir J* 1989; 2:492-3.
- European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J* 2002;19:765-75.
- Enarson DA, Ashley MJ, Grzybowski S. Tuberculosis in immigrants to Canada. A study of present-day patterns in relation to immigration trends and birthplace. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:11-8.
- McKenna MT, McCray E, Onorato I. The epidemiology of tuberculosis among foreign-born persons in the United States, 1986 to 1993. *N Engl J Med* 1995;332:1071-6.
- Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bull World Health Organ* 1993; 71:297-306.
- Clancy L, Rieder HL, Enarson DA, Spinaci S. Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. *Eur Respir J* 1991;4:1288-95.
- Medical Research Council Cardiothoracic Epidemiology Group. National survey of notifications of tuberculosis in England and Wales in 1998. *Thorax* 1999;47:770-5.
- Prinsze F. Tuberculosis in countries of the European Union. *Infectieziektenbulletin* 1997;8:25-7.
- Díez M, Huerta C, Moreno T, Galoto T, Guerra D, Pozo H, et al. Tuberculosis in Spain: epidemiological pattern and clinical practice. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;4:295-300.
- Ley Orgánica 8/2000, de 22 de diciembre, de reforma de la Ley Orgánica 4/2000, de 11 de enero, sobre derechos y libertades de los extranjeros en España y su integración social. *Boletín Oficial del Estado*, n.º 307, 23 de diciembre de 2000.
- Vigilancia Epidemiológica del Sida en España. Situación a 31 de diciembre de 2002. *Boletín Epidemiológico Semanal*. Semana 51(10);25: 269-76.
- Caminero JA, Rodríguez F, Cuyás J, Cabrera P. La inmigración en Canarias y su posible influencia sobre el problema de la tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 2001;116:557.
- Huerga H, López Vélez R, Navas E, Gómez Mampaso E. Clinicoepidemiological features of immigrants with tuberculosis living in Madrid, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:326-40.
- Letang E, Carrillo E, Márquez M, Vivero A, Rodríguez-Carballeira M, Martínez Lacasa J. Tuberculosis in immigrant people, comparative study. *Proceedings of Third European Congress on Tropical Medicine and International Health; Lisboa-Portugal; September 8-12, 2002.*
- Caminero JA. Inmigración y tuberculosis. *Enf Emerg* 2001;3:70-6.
- Programa Regional de Prevención y Control de la Tuberculosis en la Comunidad de Madrid 2000-2003. *Documentos Técnicos de Salud Pública de la Comunidad de Madrid*, n.º 64. Madrid, 2000.
- Vallés X, Sánchez F, Pañella H, García de Olalla P, Jansà JM, Caylà JA. Tuberculosis importada: una enfermedad emergente en países industrializados. *Med Clin (Barc)* 2002;118:376-8.
- Hardie RM, Watson JM. Screening migrants at risk of tuberculosis. *BMJ* 1993;307:39-40.
- Wolleswinkel-van BJ, Nagelkerke NJ, Boekmans JF, Borgdorff MW. The impact of immigration on the elimination of tuberculosis in The Netherlands: a model based approach. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:130-6.
- Pérez Arellano JL, Hernández García A, Sanz Peláez O, Ángel-Moreno Maroto A. Inmigración africana en Canarias e infección tuberculosa. *Med Clin (Barc)* 2002;118:37-8.
- Durán E, Cabezas J, Ros M, Terre M, Zarzuela F, Bada JL. Tuberculosis en inmigrantes recién llegados a Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1996;106: 525-8.
- Lacalle Rodríguez-Labajo M, Gil Yuberías, Sagardui Villamor JK, González López E, Martínez Ruiz R, Orden Martínez B. Resultados de la aplicación de un examen de salud en la población inmigrante. *Aten Primaria* 2000;25:634-8.
- Rivas Clemente FPJ, Nácher Conches M, Corriero Martín J, García-Herreros Madueño MT. Prevalencia de infección tuberculosa entre los inmigrantes magrebíes. *Med Clin (Barc)* 2000;114:245-9.
- García-Vidal J, Jansà López del Vallado JM, García de Olalla Rizo P, Barnés Vayés I, Caylà Buqueras JA. Enfermedades infecciosas y características sociodemográficas de los inmigrantes extranjeros del centro penitenciario de hombres de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública* 1998;72: 197-208.
- Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, Pérez Fernández A, Vadillo Andrade J. Prevalencia de infección tuberculosa en la población de inmigrantes en Ceuta. España. *Rev Esp Salud Pública* 2001;75:551-8.
- García de Olalla P, Caylà JA, Milá C, Jansà JM, Badosa I, Ferrer A, et al. Tuberculosis screening among immigrants holding a hunter strike in churches [en prensa]. *Int J Tuberc Lung Dis*.
- Martin N, Alcaide F, Coll P, González J, Manterola JM, Salvadó M, et al. Farmacorresistencia de *Mycobacterium tuberculosis*. Estudio multicéntrico en el área de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 2000;115:493-8.
- Grupo de estudio de la tuberculosis resistente en Madrid. Estudio multicéntrico de la tuberculosis y las resistencias en Madrid (octubre 1993-abril 1994). *Med Clin (Barc)* 1996;106:1-6.
- Idígoras P, Iglesias L, Valiente A, Larruskain J, Pérez-Trallero E. Bajo nivel de resistencia en cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas en Gipuzkoa [resumen 039]. *Actas del X Congreso SEIMC; Sevilla, mayo 2002.*
- Orcau A. La evolución de la tuberculosis en Barcelona. *Enf Emerg* 2002; 4:188-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Division of Tuberculosis Elimination-Core Curriculum Epidemiology of TUBERCULOSIS in the United States. Disponible en: [http://www.cdc.gov/nchstp/tuberculosis/pubs/corecurr/Chapter\\_3\\_Endnotes.htm](http://www.cdc.gov/nchstp/tuberculosis/pubs/corecurr/Chapter_3_Endnotes.htm),24170, updated 03-13-03
- Geng E, Kreiswirth B, Driver C, Li J, Burzynski J, Della Latta P, et al. Changes in the transmission of tuberculosis in New York City from 1990 to 1999. *N Engl J Med* 2002;346:1453-8.
- Raviglione MC, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. *Lancet* 2002;359:775-80.
- Rey R. Cribaje de la tuberculosis pulmonar en solicitantes de asilo y refugio en la Comunidad de Madrid. *Enf Emerg* 2001;3:130.
- Suzuki S, Nakabayashi K, Ohkouchi H, Hatada J, Kawaguchi S, Sakai M, et al. Tuberculosis in the crew of a submarine. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997;35:61-6.

38. Extremera Montero F, Moyano Acosta R, Gómez Pozo B, Bermúdez Ruiz P, López Méndez J, Aguilar Rivas S, et al. Exposición a *Mycobacterium tuberculosis* durante un viaje en autobús. *Med Clin (Barc)* 2001;116: 182-5.
39. McFarland JW. Exposure to *Mycobacterium tuberculosis* during air travel. *Lancet* 1993;342:112-3.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Exposure of passengers and flight crew to *Mycobacterium tuberculosis* on commercial aircraft, 1992-1995. *JAMA* 1995;273:911-2.
41. Exposure of passengers and flight crew to *Mycobacterium tuberculosis* on commercial aircraft, 1992-1995. *MMWR* 1995;44:137-40.
42. Cabin air quality: an overview. *Aviat Space Environ Med* 2002;73:211-5.
43. WHO guidelines address risk of tuberculosis transmission during air travel. *Cent Eur J Public Health* 1999;7:144-54.
44. Tuberculosis and air travel. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 1999;9:49-52.
45. Wang PD. Two-step tuberculin testing of passengers and crew on a commercial airplane. *Am J Infect Control* 2000;28:233-8.
46. Mileno MD, Bia FJ. The compromised traveler. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:369-412.
47. Centers for Disease Control and Prevention. Travel risk on aircraft. En: traveler's health. Disponible en: [www.cdc.gov/travel/tuberculosis\\_risk.htm](http://www.cdc.gov/travel/tuberculosis_risk.htm)
48. Rieder HL. Risk of travel-associated tuberculosis. *CID* 2001;33:1393-6.
49. Lobato MN, Hopewell PC. *Mycobacterium tuberculosis* infection after travel to or contact with visitors from countries with a high prevalence of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1871-5.
50. Colemans FG, Van Deutekom H, Draayer-Jansen IW, Scheepp-Beelen AC, Van Gerven PJ, Van Kessel RP, et al. Association of tuberculin sensitivity in Dutch adults with history of travel to areas of with a high incidence of tuberculosis. *CID* 2001;33:300-4.
51. Colemans FG, Van Deutekom H, Draayer-Jansen IW, Scheepp-Beelen AC, Van Gerven PJ, Van Kessel RP, et al. Risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travelers to areas of high tuberculosis endemicity. *Lancet* 2000;356: 461-5.
52. Gascón J. Tuberculosis en los viajeros y cooperantes. *Enf Emerg* 2001;3: 126-8.
53. Espinal MA, Laserson K, Camacho M, Fusheng Z, Kim SJ, Tlali RE, et al. Determinants of drug-resistant tuberculosis: analysis of 11 countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:887-93.
54. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. World Health Organization-International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *N Engl J Med* 2001;344:1294-303.
55. Vidal R, Rey R, Espinar A, De March P. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. Recomendaciones SEPAR. Disponible en: [www.separ.es/servicios/publicaciones/recomen/rec14.htm](http://www.separ.es/servicios/publicaciones/recomen/rec14.htm)
56. Grupo de Estudio del IV Taller de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Documento de Consenso sobre tratamientos directamente observados en tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 2000;115:749-57.
57. Podzamcer D, Arribas JR, Mallolas J, Peña JM, Pulido F. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2001; 19:376-92.
58. Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, Iribarren JA, González J, et al. Recomendaciones del GESIDA/Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH en el año 2002. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2002; 20:244-303.
59. El-Sadr WM, Perlman DC, Denning E, Matts JP, Cohn DL. A review of efficacy studies of 6-month short-course therapy for tuberculosis among patients infected with HIV: differences in study outcomes. *Clin Infect Dis* 1999; 28:419-30.
60. Rivero A, López-Cortés L, Castillo R, Lozano F, García MA, Díez F, et al. Grupo Andaluz para el estudio de las Enfermedades Infecciosas (GAEI). Ensayo clínico aleatorizado de tres pautas de quimioprofilaxis para prevenir la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH con anergia cutánea. *Enf Infec Microbiol Clin* 2003;21:287-92.
61. Centers for Disease Control and Prevention. Notice to readers: Updated Guidelines for the use of rifabutin or rifampin for the treatment and prevention of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or non nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *MMWR* 2000; 49:185-9.
62. Division of AIDS. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. National Institutes of Health. Important Interim Results from a Phase III, randomized, double-blind comparison of three protease-inhibitor-sparring regimens for the initial treatment of HIV infection (AACTG Protocol A5095). Bethesda, Maryland; 10 March, 2003. Disponible en: [http://www.nlm.nih.gov/databases/alerts/clinical\\_alerts.html](http://www.nlm.nih.gov/databases/alerts/clinical_alerts.html)
63. López-Cortés LF, Ruiz-Valderas R, Viciana P, Alarcón-González A, Gómez-Mateos J, León-Jiménez E, et al. Pharmacokinetic interactions between efavirenz and rifampicin in HIV-infection patients with tuberculosis. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:681-90.
64. Oliva J, Moreno S, Sanz J, Ribera E, Molina JA, Rubio R, et al. Coadministration of rifampin and nevirapine in HIV-infected patients with tuberculosis. *AIDS* 2003;17:637-8.
65. Ribera E, Pou L, López RM, Crespo M, Falco V, Ocaña I, et al. Pharmacokinetic interaction between nevirapine and rifampicin in HIV-infected patients with tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28:450-3.
66. Ribera E, Azuaje C, Montero F, Soriano A, López RM, Pou L, et al. Saquinavir, ritonavir, didanosine and lamivudine in a once daily regimen for HIV infection in patients with rifampin-containing antituberculosis treatment [abstract n.º ThPeB7280]. Proceedings of XIV International Conference on Aids; Barcelona, July 2002.
67. Spradlin P, McLaughlin S, Drociuk D, Ridzon Z, Pospik C, Onorato I. Concurrent use of rifabutin and HAART: evidence of reduced efficacy [abstract n.º TuOrB277]. Proceedings of XIII International Conference on Aids; Durban, July 2000.
68. Caminero JA, Pena MJ, Campos-Herrero MI, Rodríguez JC, García I, Cabrera P, et al. Epidemiological evidence of the spread of a *Mycobacterium tuberculosis* strain of the Beijing genotype on Gran Canaria Island. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1104-5.
69. Solsona J, Caylà JA, Verdú E, Estrada MP, García S, Roca D, et al. Molecular and conventional epidemiology of tuberculosis in an inner city district. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:724-31.
70. Borgdorf MW, Ngeelkerke N, Van Soolingen D, De Haas PE, Ven J, Van Embden JD. Analysis of tuberculosis transmission between nationalities in the Netherlands in the period 1993-1995 using DNA fingerprinting. *Am J Epidemiol* 1998;147:187-95.
71. Geng E, Kreiswirth B, Driver C, Li J, Burzynski J, DellaLatta P, et al. Changes in the transmission of tuberculosis in New York City from 1990 to 1999. *N Engl J Med* 2002;346:1453-8.
72. Kenyon TA, Driver C, Haas E, Valway SE, Moser KS, Onorato IM. Immigration and tuberculosis among children on the US-Mexico border, County of San Diego, California. *Pediatrics* 1999;1:104-8. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/1/e8>
73. Khan K, Muenning P, Behta M, Zivin JG. Global drug-resistance patterns and the management of latent Tuberculosis infection in immigrants to the United States. *N Engl J Med* 2002;347:1850-9.
74. Ly Pen D. Patologías prevalentes en pacientes de etnia china. *Medifam* 2001;11:390-8.
75. Liácer A, Del Amo J, Castillo S, Belza MJ. Salud e inmigración: a propósito del sida. *Gac Sanit* 2001;15:197-9.
76. Bowen EF, Rice PS, Cooke NT, Whitfield RJ, Rayner CF. HIV seroprevalence by anonymous testing in patients with *Mycobacterium tuberculosis* and in tuberculosis contacts. *Lancet* 2000;356:1488-9.
77. Jiménez MA. Dificultades en la adherencia al TITL en inmigrantes. *Enf Emerg* 2002;4:225-6.
78. Khan K, Muenning P, Behta M, Zivin JG. Global drug-resistance patterns and the management of latent tuberculosis infection in immigrants to the United States. *N Engl J Med* 2002; 347:1850-9.
79. Jasmer RM, Saukkonen JJ, Blumberg HM, Daley CL, Bernardo J, Vittinghoff E, et al. Short-Course Rifampin and Pyrazinamide for Tuberculosis Infection (SCRIPT) study investigators. Short-course rifampin and pyrazinamide compared with isoniazid for latent tuberculosis infection: a multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 2002;137:640-7.
80. Update: Fatal and severe liver injuries associated with rifampin and pyrazinamide treatment for latent tuberculosis infection. *MMWR* 2002;51: 998-9.
81. Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento de Consenso sobre la Prevención y Control de la Tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113:710-5.
82. Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre el Estudio de Contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:151-6.
83. Medina R, Gómez Prat J, Saravanya M, Durán E, Navarro B. Comparison among the adherence to two regimens of treatment of latent tuberculosis infection in an immigrant population in Barcelona. Third European Congress on Tropical Medicine and International Health, September 2002, Lisboa. *Acta Tropica* 2002;83:143-214.
84. Gómez J, Ros M, Mawa A, Ouaraab H, Djibaou K, Raja S, et al. Investigación y promoción de los utensilios y de métodos innovadores en la lucha contra la tuberculosis destinado a las comunidades de inmigrantes: entrevistas en grupo para la realización de una vídeo-guía sobre el conocimiento de la tuberculosis en comunidades inmigrantes. IX Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria. Noviembre 2002, Zaragoza. *Gac Sanit* 2001;15(Supl 3):39.
85. Ruiz Manzano J. Tuberculosis e inmigración. *Med Clin (Barc)* 2000;114: 257-8.
86. Cañada JL, Coll J, Díaz M, Hernández E, Martínez A, Ochoa J, et al. La atención al inmigrante: del aluvión a la solución razonable. Barcelona: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, 2002.