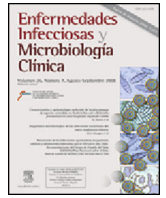




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



Formación médica continuada: Infecciones por micobacterias

## Tuberculosis e inmigración<sup>◇</sup>

Adrián Sánchez-Montalvá\*, Fernando Salvador, Daniel Molina-Morant e Israel Molina

Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Programa de Salud Internacional del ICS (PROSICS), Barcelona, España



### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 3 de octubre de 2017

Aceptado el 12 de octubre de 2017

On-line el 6 de diciembre de 2017

#### Palabras clave:

Tuberculosis

Inmigración

Eliminación tuberculosis

Programas de control de la tuberculosis

### R E S U M E N

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública de primer orden en España. La incidencia de tuberculosis en la población autóctona ha disminuido progresivamente en los últimos años. Los flujos migratorios se han modificado drásticamente desde inicios del siglo XXI, cuando España ha pasado a ser un país receptor de inmigrantes. La mayor parte de los inmigrantes proceden de países con alta incidencia de tuberculosis, lo que ha supuesto que la contribución de esta población a los nuevos casos de tuberculosis sea relativamente superior respecto al peso que representan en el conjunto de la población. Los programas de lucha contra la tuberculosis tienen que abordar los aspectos culturales, económicos y médicos de la enfermedad, e incidir especialmente en los grupos de riesgo, entre los que destaca la población inmigrante. En este artículo revisaremos la epidemiología y la dinámica de la tuberculosis en la población inmigrante, sus características clínicas diferenciadoras y las acciones programáticas para abordar el problema.

© 2017 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

### Tuberculosis and immigration

#### A B S T R A C T

Tuberculosis continues to be a major public health problem in Spain. The incidence of tuberculosis in the native population has declined steadily in recent years. Migration flows have changed drastically since the beginning of the 21st century, with Spain becoming a recipient country for immigrants. Because most of the immigrants comes from countries with high incidence of tuberculosis, the contribution of the migrant population to new cases of tuberculosis is higher in relative terms than its weight in the total population. Tuberculosis programs must address the cultural, economic and medical aspects of the disease, and particularly target groups at risk, including the migrant population. In this paper, we will review the epidemiology and dynamics of tuberculosis in the migrant population, their differentiating clinical characteristics and the programmatic actions to address the problem.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

#### Keywords:

Tuberculosis

Immigration

Tuberculosis elimination

Tuberculosis control programs

### Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. A pesar de su declaración como

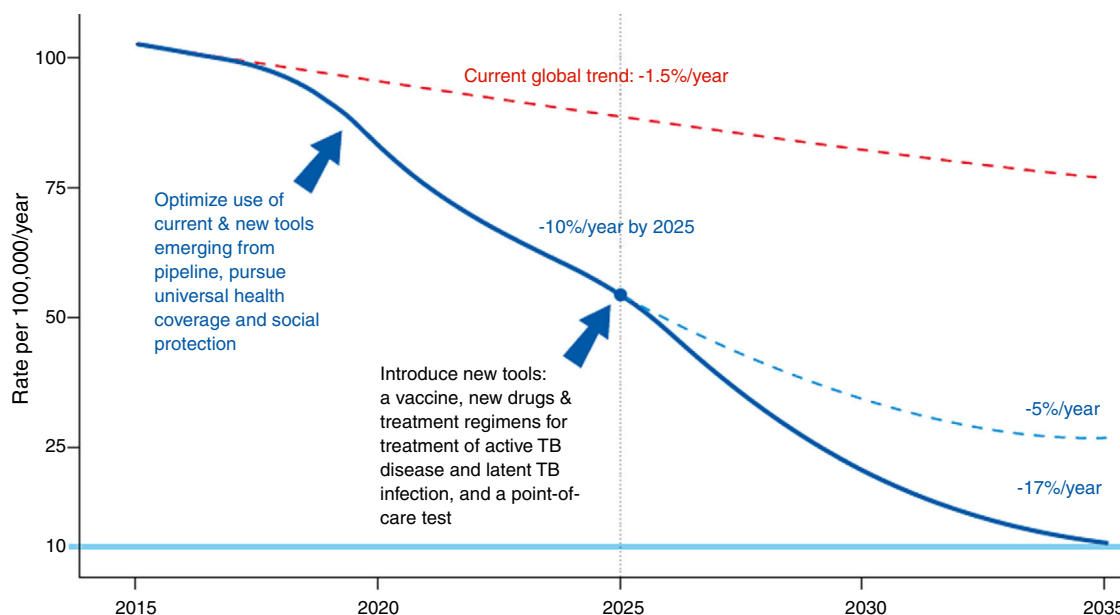
<sup>◇</sup> Sección acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries. Consultar preguntas de cada artículo en: <http://www.elsevier.es/eimc/formacion>.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [adsanche@vhebron.net](mailto:adsanche@vhebron.net), [adrian.sanchez.montalva@gmail.com](mailto:adrian.sanchez.montalva@gmail.com) (A. Sánchez-Montalvá).

emergencia de salud pública mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1993, posiblemente no se le han dedicado los esfuerzos necesarios para su control a nivel mundial<sup>1</sup>. Según la OMS, en el 2015 se produjeron 10,4 millones de nuevos casos de TB a nivel mundial, el 3,1% de ellos fueron diagnosticados en la región europea y 1,8 millones de personas fallecieron como consecuencia de la TB<sup>2</sup>. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por el *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), principalmente en los países en vías de desarrollo<sup>3</sup>.

El Plan Mundial para Detener la Tuberculosis 2006–2015 lanzado por la OMS ha finalizado con resultados dispares según las regiones.



**Figura 1.** Evolución de la incidencia de tuberculosis bajo diferentes escenarios<sup>4</sup>. Fuente: OMS Estrategia fin a la TB: objetivos e indicadores.

**Tabla 1**  
Estrategia fin a la tuberculosis en 2035 (The end TB strategy)

<i>Objetivo</i>	Acabar con la epidemia mundial de TB
<i>Indicadores</i>	Reducción de la mortalidad por TB en un 95% en comparación con 2015 Reducción de la tasa de incidencia de TB en un 90% en comparación con 2015 Acabar con los gastos catastróficos para hacer frente a la TB de las familias
<i>Pilares</i>	Atención y prevención integradas y centradas en el paciente: ampliar el alcance y el ámbito de aplicación de las intervenciones de atención y prevención de la TB, con énfasis en enfoques de alto impacto, integrados y centrados en el paciente Políticas audaces y sistemas de apoyo a la TB: aprovechar todos los beneficios de las políticas y los sistemas de salud y desarrollo implicando a un conjunto mucho más amplio de colaboradores procedentes de los gobiernos, las comunidades y el sector privado Intensificación de la investigación y la innovación en TB: tratar de obtener nuevos conocimientos científicos e innovaciones que puedan cambiar drásticamente el panorama de la prevención de la TB y la atención a los pacientes tuberculosos

El nuevo plan propuesto por la OMS pretende acabar con la epidemia mundial de TB para el 2035 (fig. 1); el objetivo, los indicadores y los pilares de este plan se muestran la tabla 1<sup>4</sup>. Conseguir esta meta requiere una especial atención a la salud de los inmigrantes y la colaboración entre países.

### Inmigración en España

La evolución de los movimientos migratorios en España se ha visto influida por la crisis económica mundial y los numerosos conflictos bélicos. Se estima que en el 2015 hubo cerca de 244 millones de migrantes internacionales y un 66% de ellos migró a países desarrollados<sup>5</sup>. Si bien iniciamos esta década con máximos históricos de población inmigrante (5.747.734 extranjeros censados en 2010, que representaba un 12,2% de la población española), la crisis económica mundial ha supuesto una disminución de la llegada de inmigrantes e incluso ha generado un balance

migratorio negativo en algunas regiones de España (fuente: INE). Aunque la mayor parte de las migraciones son voluntarias, en los últimos años hemos asistido a un aumento de las migraciones forzadas por desastres naturales, conflictos bélicos o persecuciones políticas<sup>6</sup>. En la Unión Europea, en 2015 se concedió protección internacional a 333.400 solicitantes de asilo, un incremento del 72% respecto al 2014. En España, en el año 2016, 15.755 personas solicitaron asilo, alcanzando una cifra máxima sin precedentes. Más de la mitad de los solicitantes de asilo/refugiados proceden de 4 países: Siria (28%), Afganistán (14%), Irak (9%) y Nigeria (8%)<sup>7</sup>.

Desde el punto de vista de la TB, la importancia del origen de las personas que acuden a nuestro país en busca de nuevas oportunidades radica en la tasa de incidencia de TB en los países de origen, pues determinará el número de infecciones latentes de adquisición reciente. A su vez, las cepas que circulan en los países de origen de la población inmigrante pueden tener una virulencia y patrón de resistencia diferentes de los de las cepas de TB en el país de acogida<sup>2</sup>. (tabla 2). Resulta pues evidente que el devenir de la TB en España va a estar marcado por los movimientos migratorios y por las medidas programáticas que se instauren para controlar la TB, especialmente en las poblaciones con susceptibilidad aumentada de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad, entre las que se encuentra la población inmigrante.

### Contribución de la inmigración al total de la carga de tuberculosis

La TB en los países desarrollados ha mostrado un descenso abrupto en el último cuarto de siglo, con incidencias por debajo de 40 casos por 100.000 habitantes<sup>8</sup>. Actualmente, la TB en los países de baja incidencia (< 100 casos por millón de habitantes) se diagnostica principalmente en inmigrantes provenientes de países con alta incidencia (> 100 casos por millón de habitantes) de TB o en pacientes con inmunosupresión, tales como pacientes trasplantados, pacientes oncohematológicos, con inmunosupresiones inducidas por fármacos o pacientes con inmunosenescencia<sup>8</sup>. Algunos países europeos con baja incidencia de TB han experimentado un descenso menos abrupto del esperado en sus tasas de TB que

**Tabla 2**

Inmigrantes en España procedentes de países de fuera de la Unión Europea, tasa de incidencia, tasa incidencia de MDR/RR por país (países con comunidades superiores a 50.000 personas en España)

País	Número total inmigrantes (INE: 1 de enero del 2017)	Tasa de incidencia de TB por 100.000 (intervalo de confianza del 95%) <sup>b</sup>	Tasa de incidencia de MDR/RR por 100.000 (intervalo de confianza 95%) <sup>b</sup>
Marruecos	700.429	107 (98-117)	1,7 (0,93-2,4)
Rumanía	606.457	84 (72-97)	4,8 (3,7-5,6)
Ecuador	408.690	52 (34-75)	4,6 (2,8-6,2)
Colombia	362.152	31 (24-39)	1,2 (0,79-1,5)
Venezuela	199.418	29 (22-36)	1,1 (0,61-1,6)
Perú	190.867	119 (92-150)	10 (8,6-12)
Argentina	255.671	25 (22-29)	1,2 (0,85-1,6)
Rep. Dominicana	164.259	60 (44-78)	2,7 (1,5-3,7)
China	161.969	67 (57-77)	5,1 (4-6,1)
Bolivia	148.761	117 (76-167)	4,7 (2,3-6,9)
Cuba	139.283	7 (6-8,1)	0,22 (0,1-0,35)
Brasil	108.027	41 (35-47)	1,1 (0,91-1,3)
Portugal <sup>a</sup>	107.065	23 (20-27)	0,3 (0,1-0,4)
Ucrania	92.696	91 (59-130)	49 (38-60)
Rusia	86.086	80 (69-92)	42 (34-49)
Uruguay	74.383	30 (26-35)	0,2 (0,0-0,4)
Paraguay	63.406	41 (35-47)	1,3 (0,66-2)
Honduras	56.738	43 (36-51)	1,4 (0,72-2,1)
Argelia	56.524	75 (58-94)	1,2 (0,35-2)
Chile	55.970	16 (14-19)	0,3 (0,2-0,4)
Pakistán	53.980	270 (175-386)	14 (8,5-19)
México	52.524	21 (17-25)	0,7 (0,5-0,8)
Senegal	51.076	139 (90-198)	2,7 (1,7-3,8)

INE: Instituto Nacional de Estadística; MDR/RR: tuberculosis multirresistente o resistente a rifampicina; TB: tuberculosis.

<sup>a</sup> Se ha incluido Portugal por tener una tasa superior a la de España, a pesar de pertenecer a la Unión Europea.

<sup>b</sup> [www.who.int/tb/data](http://www.who.int/tb/data), consultado 29 Sept 2017

se encuentra estrechamente relacionado con el incremento en el número de inmigrantes de países con alta incidencia de TB (fig. 2)<sup>9</sup>. Según datos del European Centre for Disease Prevention and Control más del 25% de los casos de TB que se producen en Europa son diagnosticados en individuos nacidos en países extranjeros. Francia, Alemania, España y Reino Unido contribuyen con aproximadamente el 75% del total de estos casos<sup>8</sup>. En los últimos años, el número de casos de TB en la Unión Europea/Área económica europea disminuyó un 5% anualmente; sin embargo, el número de casos de TB en inmigrantes aumentó un 6,8%<sup>10</sup>. En España, durante el período 2007-2013, se notificaron 49.222 casos de TB, de los cuales un 30,6% (15.058) se diagnosticó en pacientes no nacidos en España. Por lo general, la incidencia de casos de TB en población inmigrante está relacionada con las incidencias de TB del país de origen<sup>11</sup>.

Uno de los temas más debatidos es la posibilidad de que se produzca un aumento de los casos autóctonos como consecuencia de la interacción con población inmigrante. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que, si bien se pueden dar casos secundarios después del contacto con inmigrantes con TB, este hecho no constituye un problema de salud pública importante, y en general la transmisión de TB de los inmigrantes a la población nativa es escasa<sup>12,13</sup>. Un estudio de epidemiología molecular realizado en Italia mostró que de 1.080 casos (614 nativos y 466 inmigrantes) de TB con cultivo positivo un 12,9% de los casos autóctonos se debieron a transmisión por parte de población inmigrante<sup>14</sup>. Por otro lado, también se ha documentado la transmisión de pacientes autóctonos a población inmigrante<sup>15</sup>. En una sociedad dinámica, moderna e integradora el flujo de infecciones por TB es bidireccional, y

depende ampliamente de la interacción de los inmigrantes en la comunidad de acogida<sup>13</sup>.

A nivel mundial, existen diferentes linajes de *M. tuberculosis* (linaje 1-linaje 7) (fig. 3), siendo el más extendido el linaje 4 debido probablemente a factores intrínsecos y a las migraciones humanas a lo largo de la historia<sup>16</sup>. Se postula que las exploraciones y las conquistas españolas y portuguesas están detrás de la expansión mundial del linaje 4, especialmente del sublinaje (L4.3/LAM). Cada linaje puede tener varios sublinajes que predominan en diferentes zonas geográficas y determinan sus características patogénicas<sup>16</sup>. Se ha indicado que algún genotipo de *M. tuberculosis* (cepa Beijing, linaje 2) puede ser más agresivo y más propenso a la adquisición de resistencias<sup>17-20</sup>. Los movimientos migratorios están difuminando la distribución geográfica de los linajes y están creando un lienzo heterogéneo donde es difícil predecir el impacto que puede tener en el patrón de transmisibilidad y patogenicidad de la TB a nivel global. Por otro lado, la resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea suele ser superior en pacientes originarios de países con alta incidencia de TB. Los pacientes con TB multirresistente (MDR), esto es resistentes a isoniazida y rifampicina, se concentran en China, India, los países de la antigua Unión Soviética y el sur de África. Hasta hace poco se creía que la TB MDR pagaba el peaje de un «fitness» disminuido por adquirir las mutaciones de resistencia y que su transmisibilidad estaba disminuida; sin embargo, en muchos países la TB MDR se adquiere principalmente por contacto con un paciente bacilífero y su tasa de transmisibilidad es similar a la TB multisensible<sup>21,22</sup>.

Todo esto pone de relieve que para conseguir una eliminación de la TB en los países de baja incidencia se tiene que trabajar en el control de la TB en los países emisores de población migrante, así como implementar programas específicos de control de la TB en inmigrantes en los países de acogida. Si la llegada masiva de inmigrantes no va acompañada de un programa de atención integral sanitaria, que incluya una estrategia de cribado patología importada estandarizada, así como de medidas de promoción y acceso a la salud, es posible que asistamos a un aumento de las tasas de TB y de las resistencias a fármacos de primera línea en los próximos años<sup>23</sup>. A nivel económico, la inversión por parte de los países receptores en los programas nacionales de los países emisores de inmigrantes ha demostrado tener un beneficio económico positivo para los países receptores<sup>24</sup>.

### Riesgo de desarrollar una tuberculosis en el país de acogida (reactivación vs. infección aguda)

El riesgo de que un inmigrante presente TB está estrechamente relacionado con factores del huésped, el patógeno y la interacción entre ambos. Inicialmente, el riesgo de adquirir una infección por TB vendrá definido por la tasa de TB en la comunidad, que a su vez dependerá de los factores individuales, las condiciones de vida y de trabajo, la contaminación, las infraestructuras y programas sanitarios implementados para el control de TB. Por otro lado, los factores del huésped (enfermedades concomitantes, desnutrición, tabaquismo, etc.) y factores del patógeno (virulencia, inóculo inicial, etc.) modularán finalmente el riesgo de infección y reactivación de una infección reciente o antigua<sup>25</sup>.

La TB en inmigrantes se debe principalmente a una reactivación de una infección tuberculosa latente (ITL) adquirida antes del proceso migratorio; sin embargo, también exista la posibilidad de que el paciente llegue con una TB activa o que la infección se produzca en el país de acogida debido a condiciones de vida y de trabajo deficitarias<sup>12,26</sup>. En algunos estudios realizados en nuestro país entre el 22 y el 28% de las TB diagnosticadas en población inmigrante formaban parte de clústeres, existiendo por tanto transmisión en el país de acogida<sup>27,28</sup>. Algunos estudios indican, de

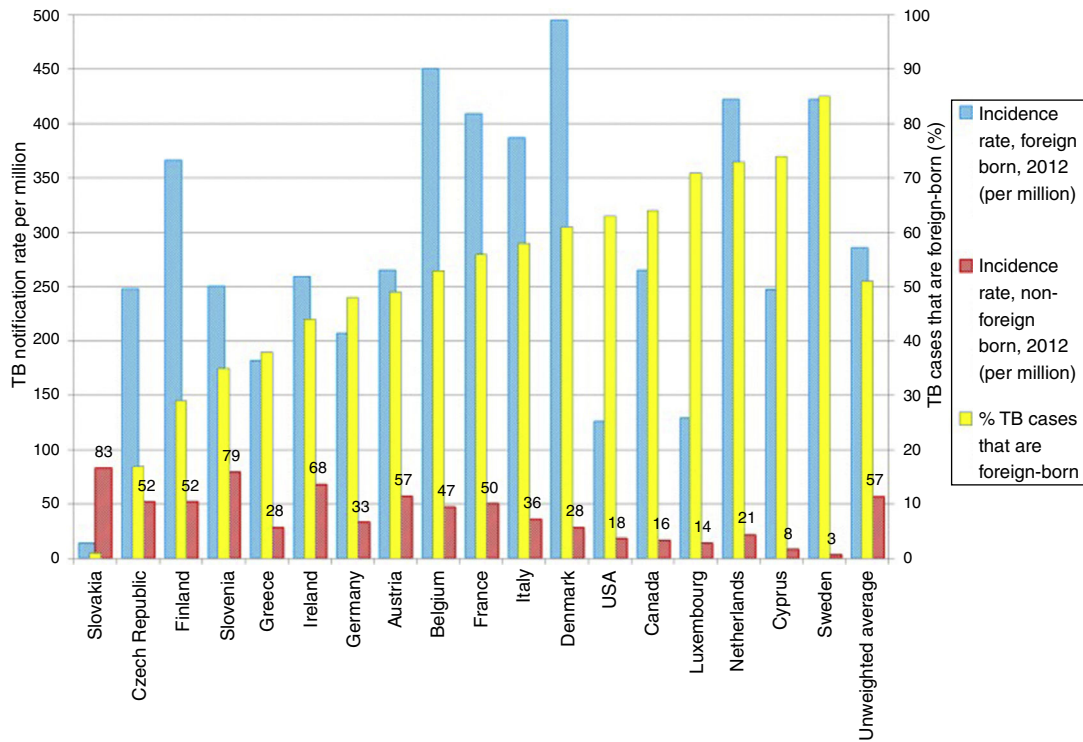


Figura 2. Tasas de notificación de tuberculosis en inmigrantes y autóctonos y proporción de TB diagnosticadas en inmigrante del total. Fuente: Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries. Geneva: World Health Organization; 2014.

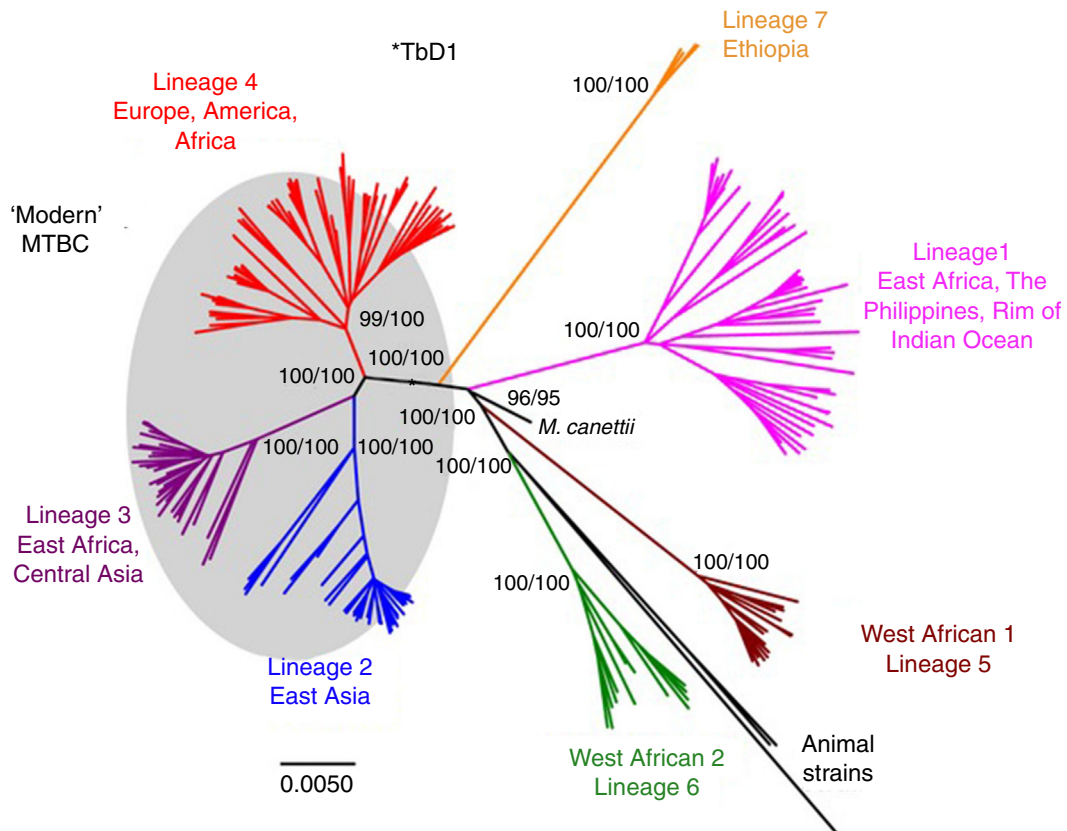


Figura 3. Linajes de TB. Tomado de Brites y Gagneux<sup>58</sup>.

hecho, que las infecciones recientes en el país de acogida contribuyen de forma significativa a la carga de enfermedad en la población inmigrante<sup>29</sup>.

El diagnóstico de TB en inmigrantes se produce generalmente dentro de los 3 años posteriores a su llegada al país de acogida<sup>30,31</sup>. El riesgo de presentar una TB en inmigrantes parece igualarse al

de la población del país de acogida a los 10 años de llegada<sup>32</sup>; sin embargo, el riesgo puede persistir durante más tiempo<sup>33</sup>. Los inmigrantes que viajan de forma frecuente a sus países de origen tienen un mayor riesgo presentar una TB debido a una infección aguda durante el viaje, especialmente cuando el viaje dura más de 3 meses<sup>34</sup>.

Si bien la reactivación de una ITL constituye el principal mecanismo de adquisición de una TB en la población inmigrante, la dinámica de la TB en nuestra sociedad tiene muchos matices que se tienen que tener en cuenta, entre ellos la posibilidad de infecciones agudas en el país de acogida y el riesgo de infección durante los viajes temporales a los países de origen.

### Acceso a la salud de la población inmigrante y barreras

El control sobre los determinantes sociales y los factores de riesgo asociados a la TB pasa por llevar a cabo políticas encaminadas a disminuir la pobreza, aumentar la seguridad alimentaria, mejorar las condiciones de vida, eliminar el consumo de tabaco y alcohol, y prevenir desarrollo de diabetes mellitus. Todo ello dentro de una cobertura sanitaria universal, entendida como la prestación de servicios sanitarios integrales y de buena calidad a todas las personas sin necesidad de incurrir en un gasto económico elevado<sup>4</sup>. Un marco de acción que no abarque esta visión global del problema no conseguirá eliminar la TB.

En general, la población inmigrante es una población sana en el momento de su llegada al país de origen («efecto del inmigrante sano»)<sup>35</sup> y sus necesidades en salud son superponibles a las de la población autóctona. Sin embargo, varios estudios señalan que con el paso del tiempo se produce una desigualdad social y sanitaria debido al bajo nivel socioeconómico al que pertenecen, a una adaptación insuficiente a los servicios sociales y sanitarios, a barreras de orden lingüístico-culturales y, en ocasiones, a restricciones legales inherentes al sistema sanitario y de soporte social<sup>36</sup>.

La dificultad para el acceso a los sistemas sanitarios de los países de acogida, por lo general, provoca un retraso diagnóstico de la TB<sup>37,38</sup> y secundariamente un aumento de la transmisión entre sus contactos. Un trabajo publicado en España en 2014 analizó un total de 20 estudios que evaluaban el acceso a los servicios de salud de los inmigrantes en nuestro país<sup>39</sup>. En general, y debido a la universalidad de la sanidad española hasta 2012, no se observaron grandes diferencias en el uso de la atención primaria entre población inmigrante y autóctona. Las diferencias se pusieron de manifiesto según la zona geográfica (procedentes de Europa del Este y África subsahariana tuvieron una menor utilización de recursos sanitarios) y

con relación a la atención médica especializada (menor acceso en población inmigrante)<sup>40</sup>. Además, se observó una mayor utilización por parte de esta población de servicios de urgencias<sup>39</sup>.

La población inmigrante percibe la TB como una enfermedad grave pero curable, pero existen numerosos miedos relacionados con la capacidad de infectar a otras personas y la estigmatización, así como por las posibles consecuencias que pueda tener en sus relaciones sociales y en su situación laboral. Una vez iniciado el tratamiento, el soporte familiar y la relación médico-paciente son claves para asegurar una buena adherencia. El concepto de ITL es difícil de entender para la población inmigrante, aunque en general aceptan de buen grado el cribado. Los programas de TB centrados en el paciente y en el diagnóstico precoz de los casos de TB activa e ITL de las personas en riesgo de reactivación disminuirían en gran medida la tasa de TB en población inmigrante. Para ello es imprescindible que estos programas se realicen pensando en las barreras que encuentran los inmigrantes y que los profesionales que trabajan en ellos sean conscientes de ello<sup>41</sup>. Se ha demostrado que campañas de información que aumentan el conocimiento de los inmigrantes sobre la TB y el sistema sanitario, reducen el retraso diagnóstico y el estigma<sup>42</sup>.

### Características de la tuberculosis en el paciente inmigrante

En el conjunto de la Unión Europea los pacientes inmigrantes con TB suelen ser hombres de entre 25-44 años, con afectación pulmonar, VIH negativo y sin tratamiento previo. El porcentaje de diagnósticos confirmados a nivel microbiológico es mayor que en población autóctona, así como la disponibilidad del antibiograma. Las tasas de curación se encuentran por encima de las TB en pacientes autóctonos<sup>10</sup>. Las tasas de resistencia a los antituberculosos suelen ser superiores en la población inmigrante; sin embargo, al igual que otras características, esto estará determinado por los países de origen y las características de la población inmigrante. Conocer las características de la población inmigrante local es, por tanto fundamental, para abordar los casos de TB en esta población, ya que estos reproducen las características presentes en sus países de origen<sup>26</sup>. Más información disponible en la [tabla 3](#).

La forma de presentación no es consistente a lo largo de todos los estudios, sin embargo, parece que los pacientes inmigrantes tienen más diagnósticos de formas extrapulmonares que los pacientes nativos. Siempre teniendo en cuenta que la forma pulmonar es la predominante en ambas poblaciones<sup>38,43</sup>. Estas variaciones probablemente se puedan explicar por factores del huésped y factores relacionados con la micobacteria (el sublinaje

**Tabla 3**  
Características de la población inmigrante con TB en Europa

	UE/CEE	Total no UE	Regional oriental Mediterráneo	Sudeste asiático	África	Europa (no UE/CEE)	Pacífico occidental	América
Período		2007-2013						
N.º total	399.613 (81,3%)	91.925 (187%)	26.945 (29,3%) <sup>a</sup>	21.097 (23%) <sup>a</sup>	19.629 (21,4%) <sup>a</sup>	12.280 (13,4%) <sup>a</sup>	6.697 (7,3%) <sup>a</sup>	5.277 (5,7%) <sup>a</sup>
Hombres	66,1%	57,8%	60,7%	57%	59,4%	60,1%	46,5%	49,1%
< 45 años	45%	71,8%	72,8%	74,6%	79,1%	51,7%	73,6%	73,7%
Pulmonar	83,6%	57,8%	51%	43,7%	60,9%	82,8%	64%	70,9%
Confirmación microbiológica	53,7%	52,1%	51,7%	58,2%	46,9%	63,1%	53,4%	22,7%
VIH	4,8%	9,6%	2%	4,8%	24,3%	9,5%	3,3%	9,4%
Éxito tratamiento	74,6%	77,4%	80,4%	77,8%	77,8%	70,4%	75,4%	81,1%
MDR	5,9%	2,9%	1,5%	1,9%	1,6%	9,6%	2,4%	1,4%

<sup>a</sup> Porcentaje sobre el total de inmigrantes.

Adaptada de Kodmon C, Zucs P, van der Werf MJ. Migration-related tuberculosis: Epidemiology and characteristics of tuberculosis cases originating outside the European Union and European Economic Area, 2007 to 2013. Euro Surveill. 2016;21(12).

**Tabla 4**  
Estudios nacionales que comparan población inmigrante con autóctona

	Morales-García et al. <sup>38</sup>	Arce-Arnáez et al. <sup>59</sup>	Ramos et al. <sup>60</sup>	Diz et al. <sup>51</sup>	Sánchez et al. <sup>62</sup>	Navarro et al. <sup>63</sup>	Borrell y Gagneux <sup>27</sup>
Tipo estudio	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo
Período	2003-2010	1994-2003	1999-2002	1990-2002	2000-2003	1997-2002	2003-2004
N.º total	319	2.211	105	1.397	125	289	892
N.º inmigrantes	72	269	22	98	60	14	309
Edad media	NA	NA	28,7 <sup>b</sup>	30	31	NA	NA
Hombres	59,7%	61% <sup>b</sup>	72,7%	54%	75%	NA	64%
País de origen	Rumanía 35% Marruecos 21% Bolivia 10%	América Latina 56,1% África 29,7% Europa 11,2% Asia 3%	Marruecos 22,7% Colombia 18,2% Ecuador 18,2% Rumanía 13,6%	Perú 26,5% Ecuador 15,3% Guinea Ec. 8,1%	Pakistán 29% Marruecos 12% India 7% Perú 5%	África 28,6% América Latina 21,4% Asia 21,4%	Sudamérica 40,8% Asia 30,7% Magreb 12,3%
< 35años	65,3% <sup>a</sup>	60,2% <sup>a</sup>	NA	NA	NA	NA	< 50, 92,5% <sup>a</sup>
Pulmonar	88,9%	71%	81,8% <sup>a</sup>	79%	44% <sup>b</sup>	71,4%	66% <sup>b</sup>
Cavitación	32,8% <sup>a</sup>	NA	85% <sup>a</sup>	49%	NA	NA	NA
Bacilífero	45,8% <sup>a</sup>	NA	63,2%	70%	NA	NA	53,4%
Confirmación microbiológica	88,9%	NA	NA	83%	NA	100%	NA
VIH	0%	13% <sup>b</sup>	9,1%	6% <sup>b</sup>	24%	21,4%	12,3%
Diabetes	1,4%	NA	NA	NA	NA	NA	0,6% <sup>b</sup>
IS no VIH	0%	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Retraso dx total (días)	31,5 (media)	33 (mediana)	NA	NA	NA	NA	NA
Retraso consulta (días)	12,5 (media) <sup>a</sup>	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Éxito tratamiento	84,6%	42,8% <sup>a</sup>	54,5%	31%	50%	NA	NA
Monorresistencia H	1,51%	NA	9,2%	9-13% <sup>a</sup>	NA	NA	3,8% <sup>d</sup>
MDR	0%	NA	NA	NA	1,6%	NA	2,5% <sup>d</sup>
	Peñaranda et al. <sup>64</sup>	Tirado Balaguer et al. <sup>65</sup>	Santiyán et al. <sup>66</sup>	Millares Lozano et al. <sup>67</sup>	García-García et al. <sup>43</sup>	Martínez-Lirola et al. <sup>29</sup>	Sanz Barbero y Blasco Hernández <sup>68</sup>
Tipo de estudio	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Prospectivo	Retrospectivo	Transversal
Período	1999-2003	1995-2003	2003-2012	2005	2006-2007	2003-2006	2013
N.º total	408	644	1.667	104	1.490	394	296
N.º inmigrantes	89	84	620	22	442	211	296
Edad media	31	NA	32,29 <sup>b</sup>	30 <sup>b</sup>	NA	30 <sup>b</sup>	30
Hombres	65%	NA	63,2%	61,9%	60,2%	NA	66,2%
País de origen	Marrueco 20%, Ecuador 16%, Nigeria 5%, Senegal, Rumanía 5%, India 5%	Rumanía 36,9% Marruecos 23,8% Colombia 7,1%	Bolivia 18,39% Rumanía 14,52% Ecuador 12,42% Pakistán 6,93%	Latinoamérica 27,8% África mediterránea 27,8% África subsahariana 27,8%	Rumanía 13,9% Bolivia 13,5% Marruecos 11,5% Pakistán 9,5%	Marruecos 39,8% Rumanía 15,6% Senegal 7,6% Mali 6,6%	Ecuador 27,4% Marruecos 19,3% Rumanía 9,8%
< 35años	NA	NA	NA	NA	< 50, 93,5% <sup>a</sup>	NA	NA
Pulmonar	67%	NA	NA	71,4% <sup>b</sup>	79,2% <sup>b</sup>	NA	NA
Cavitación	NA	NA	NA	36,8%	NA	NA	NA
Bacilífero	NA	NA	39,5% <sup>a</sup>	NA	60%	NA	NA
Confirmación microbiológica	100%	100%	NA	NA	77,2%	100% (criterio inclusión)	NA
VIH	23,6%	NA	12,35% <sup>b</sup>	33,3%	4,3%	NA	8,3%
Diabetes	NA	NA	2,3% <sup>b</sup>	NA	NA	NA	3,3%
IS no VIH	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Retraso dx total (días)	NA	NA	NA	45,5	42 (21-91)	NA	NA
Retraso consulta (días)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Éxito tratamiento	85,5%	NA	NA	NA	83,5% <sup>b</sup>	NA	NA

**Tabla 4**  
(continuación)

	Morales-García et al. <sup>38</sup>	Arce-Arnáez et al. <sup>59</sup>	Ramos et al. <sup>60</sup>	Diz et al. <sup>61</sup>	Sánchez et al. <sup>62</sup>	Navarro et al. <sup>63</sup>	Borrell y Gagneux <sup>27</sup>
Monorresistencia H	NA	10,1%	NA	8,3%	8,6% <sup>a</sup>	9,3%	NA
MDR	0%	0%		0%	2,7% <sup>a</sup>	1%	NA
	Ospina et al. <sup>30</sup>	Soler Rangel et al. <sup>69</sup>	Basterrechea et al. <sup>70</sup>	Navascués Ortega et al. <sup>71</sup>	Ordobás Gavín et al. <sup>72</sup>	Ruiz López et al. <sup>73</sup>	
Tipo estudio	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo
Período	1991-2013	1997-2006	2003-2007	2000-2007	1996-2004	1999-2004	1999-2004
N.º total	3.284	832	903	457	10.268	158	158
N.º inmigrantes	3.284	311	94	120	2067	66	66
Edad media	NA	32,37 <sup>b</sup>	31 <sup>b</sup>	NA	NA	29,9 <sup>b</sup>	29,9 <sup>b</sup>
Hombres	65,7%	59,8% <sup>b</sup>	63%	NA	NA	NA	NA
País de origen	América Latina 37,3%	Ecuador 25% Marruecos 17%	Marruecos 26,6%	Latinoamérica 36,6%	NA	NA	NA
	Subcontinente Indio 26,6%	Rumanía 12% Perú 11%	Ecuador 10,6% Pakistán 9,6%	África-Magreb 28,3%	NA	NA	NA
				Europa Occidental 14,2%	NA	NA	NA
				África subsahariana 8,3%	NA	NA	NA
< 35 años	64% <sup>c</sup>	NA	77,6%	NA	NA	NA	NA
Pulmonar	58,1%	100%	68,1%	NA	73,79%	NA	NA
Cavitación	32,3%	78,8% <sup>b</sup>	NA	NA	NA	NA	NA
Bacilífero	48,2%		34%	NA	NA	NA	NA
Confirmación microbiológica	NA	91,7%	72,3%	100%	NA	NA	NA
VIH	10%	6,4% <sup>b</sup>	5,3%	NA	NA	NA	NA
Diabetes	2,8%	3,5% <sup>b</sup>	NA	NA	NA	NA	NA
IS no VIH	NA	0,3%	4,3% <sup>e</sup>	NA	NA	NA	NA
Retraso dx total (días)	NA	NA	68	NA	NA	NA	NA
Retraso consulta (días)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Éxito tratamiento	84%	74%	79,8% <sup>b</sup>	NA	NA	NA	NA
Monorresistencia H	9,2%	8,3%	NA	11,6%	NA	NA	10,2%
MDR	2,1%	4%	0%	2,5%	NA	NA	2,1%

<sup>a</sup> Resultado superior estadísticamente significativo al de nativos.

<sup>b</sup> Resultado inferior estadísticamente significativo al de nativos.

<sup>c</sup> Pacientes menores de 45 años.

<sup>d</sup> Nuevos casos (categoría 1).

<sup>e</sup> Incluye enfermedades crónicas.

de la micobacteria y factores de virulencia). A nivel radiológico, los pacientes inmigrantes presentan una mayor proporción de lesiones cavitadas y consecuentemente la frecuencia de pacientes bacilíferos es mayor<sup>9,38,43</sup>. En la **tabla 4** se muestra una selección de los estudios más relevantes a nivel nacional que comparan las características entre población autóctona e inmigrante.

Las causas relacionadas con el retraso diagnóstico varían en función del origen del paciente, pero se engloban principalmente en razones externas relacionadas con el sistema sanitario, o bien razones individuales como miedo a ser denunciados a las autoridades policiales, a perder el trabajo, a ser expulsados de su domicilio o al estigma asociado con la enfermedad. Por lo general, los pacientes autóctonos tienen un mayor número de factores de riesgo facilitadores para desarrollar una enfermedad activa, tales como infección por VIH, uso de drogas por vía parenteral, tabaquismo, alcoholismo, diabetes, inmunosupresión, insuficiencia renal crónica o inmunosenescencia, entre otros, factores que por otra parte están detrás de la mayor mortalidad de la población autóctona<sup>9,38,43</sup>. Así mismo, los contactos de los inmigrantes con TB presentan una mayor

proporción de infecciones latentes y de enfermedad activa que los contactos de los autóctonos con TB<sup>38</sup>.

En general, los inmigrantes con TB esperan más tiempo con síntomas antes de solicitar asistencia médica. Sin embargo, una vez entran en el sistema sanitaria el diagnóstico es más precoz que en los pacientes nativos, probablemente debido a una mayor sospecha diagnóstica por parte del personal sanitario. Esta diferencia se diluye en caso de pacientes con TB pulmonar bacilífera<sup>38</sup>. En general, el diagnóstico en urgencias de los inmigrantes es superior al de la población autóctona<sup>43</sup>.

Las técnicas diagnósticas utilizadas en ambos grupos son las mismas. La introducción de las técnicas moleculares ha ayudado a reducir el tiempo de retraso diagnóstico, en especial en aquellos pacientes no bacilíferos y con infección por VIH, lo que favorece el inicio precoz del tratamiento y una disminución de la transmisión<sup>44</sup>. En cuanto a las resistencias farmacológicas, existen resultados dispares entre los estudios realizados en España. La monorresistencia a isoniazida oscila entre el 1,5% y el 10,2% (**tabla 4**). Afortunadamente, los diagnósticos de TB MDR siguen siendo

muy escasos<sup>43</sup>. Probablemente, las resistencias a los fármacos anti-tuberculosos de la población inmigrante se correspondan con las resistencias reportadas por los países de origen, por lo que conocer la inmigración local nos permitirá inferir las resistencias.

La elección del tratamiento antituberculoso se realiza atendiendo a características individuales del paciente, tales como estado gestacional, medicación concomitante, tratamientos antituberculosos previos, comorbilidades y patrón de resistencias. Hasta que no dispongamos del antibiograma, se utilizarán al menos 4 fármacos que se supongan activos frente a la cepa de *M. tuberculosis* del paciente<sup>45</sup>. No parece que existan diferencias en la toxicidad al tratamiento. El éxito de tratamiento, que incluye tratamiento completado y curación microbiológica, es similar en ambos grupos. Sin embargo, los pacientes inmigrantes presentan más abandonos que la población autóctona, mientras que los pacientes nativos tienen una mortalidad superior durante el curso del tratamiento debido a la mayor comorbilidad y edad<sup>38,43,46</sup>. El abandono del tratamiento en la población inmigrante en España se ha relacionado con ser varón, no convivir con familiares y desplazarse a otras comunidades, a esto habría que añadirle otras variables conocidas, como tratamiento antituberculoso previo, mala comprensión de la enfermedad y ser usuario de drogas por vía parenteral<sup>47,48</sup>. Para mantener una buena tasa de éxito es necesario tener un programa centrado en las necesidades del paciente, que incluya intervenciones sobre todos los aspectos socioculturales, además de disponer de recursos económicos para sufragar estrategias como el tratamiento directamente observado o agentes de salud comunitaria<sup>43,49</sup>.

A día de hoy, existe una amplia variedad de fármacos y combinaciones para realizar el tratamiento de la ITL<sup>50</sup>. La elección del tratamiento de la ITL en pacientes inmigrantes y nativos se deberá realizar atendiendo al patrón de resistencias del caso índice en caso de ser conocido, en caso contrario se utilizará cualquier pauta que haya demostrado reducir la reactivación de la enfermedad.

### Propuestas para disminuir la tuberculosis en población inmigrante

El control de la TB, especialmente en los países con una baja incidencia, como es el caso de España, debe poner especial atención en grupos de riesgo, como es el caso de los inmigrantes, ya que pueden tener un acceso limitado a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB<sup>51</sup>. La OMS y la Organización Internacional para las Migraciones han propuesto una serie de acciones para disminuir la incidencia de TB en la población inmigrante. Estas acciones instan a la creación de planes nacionales de TB que sean inclusivos con la inmigración, políticas y sistemas intersectoriales y transfronterizos, y una investigación operacional<sup>52</sup>.

Es evidente que para disminuir la incidencia de TB en la población inmigrante, el país de acogida debe asegurar que todas las personas que tienen TB o requieren de medidas de prevención tengan acceso a pruebas diagnósticas, tratamiento y medidas preventivas. Esto implica el desarrollo de medidas político-administrativas (acceso universal a la salud, facilidad de obtención de la tarjeta sanitaria, entre otras), sensibilización del personal sanitario, y educación a este grupo de población sobre el uso del sistema sanitario<sup>53</sup>.

El cribado de la población inmigrante es un pilar fundamental de estos programas de control de la TB. En el ámbito de la prevención, es fundamental el cribado de esta población tanto para buscar casos activos como personas con ITL. Si bien los algoritmos para realizar los cribados son muy heterogéneos, cada vez hay más datos que indican que la estrategia más coste-efectiva sería realizar una técnica IGRA en aquellas personas menores de 35 años que procedan de un país de alta incidencia para TB<sup>54</sup>. En función del momento de realización del cribado se pueden clasificar en intervenciones previaje o a la llegada. En los cribados realizados en el país de origen (previaje), el objetivo es diagnosticar la enfermedad activa para prevenir la transmisión en el país de acogida. Cuando el programa se desarrolla en el país de acogida, en muchos casos se amplía al estudio de la ITL<sup>55</sup> (tabla 5). Desde un punto de vista práctico, y para que esto se pueda implementar correctamente, es indispensable la implicación y la formación de los facultativos sanitarios a nivel de Atención Primaria, que es donde con mayor probabilidad esta población va a tener contacto con el sistema sanitario.

Dependiendo de la zona geográfica de donde procede el paciente inmigrante, la probabilidad de tener una TB MDR va a ser diferente. El número de casos de TB MDR en España es bajo, pero es un problema creciente y que está generando preocupación<sup>43</sup>. Para poder hacer frente a este problema es indispensable que los hospitales de referencia dispongan de laboratorios con herramientas diagnósticas adecuadas, incluyendo técnicas de biología molecular para la detección precoz de resistencias a fármacos antituberculosos. Así mismo, se requiere de facultativos especialistas con experiencia en el tratamiento y el seguimiento de estos pacientes, ya que necesitan tratamientos complejos y con una elevada tasa de efectos adversos<sup>44</sup>.

Los programas de TB deben estar centrados en el paciente; esto en el paciente inmigrante adquiere mayor relevancia, ya que las realidades sociales, culturales y religiosas pueden ser muy diferentes de las de la población autóctona. Estas diferencias socioculturales pueden modificar enormemente la percepción que el paciente tiene de la enfermedad y del sistema sanitario, teniendo una repercusión en el pronóstico de la enfermedad y en la transmisión de la enfermedad<sup>47</sup>. De ahí que cada vez se haga más hincapié en la importancia que tiene crear unidades especializadas para el manejo

**Tabla 5**  
Estrategias de cribado de la población inmigrante en países desarrollados con baja incidencia de tuberculosis<sup>a</sup>

País	Incidencia TB /100.000 (2006)	Proporción TB en inmigrantes (%)	Objetivo del programa	Programa de cribado previaje migratorio	Programa cribado posviaje migratorio	Cribado de ITL
Estados Unidos	4,6	57	TB activa	Sí	Sí	No
Reino Unido	15	73	TB activa	Sí	Sí	No
Alemania	6,6	43,3	TB activa	No	Sí	No
Francia	8,5	45	TB activa	No	Sí	No
España	18,3	25	NA	No	No	No
Italia	7,5	46,2	NA	No	No	No
Canadá	5	64	TB activa	Sí	Sí	No
Australia	5,8	81,6	TB activa	Sí	Sí	No
Japón	22	4	NA	No	No	No

<sup>a</sup> Existen diferencias significativas dentro del propio programa en función del tipo migrante, la duración de la estancia y la profesión/las situaciones especiales (p. ej., adopciones). La tabla anterior es un reflejo general de la situación.

ITL: infección tuberculosa latente; NA: no aplica; TB: tuberculosis.

Adaptado de Alvarez et al.<sup>55</sup>.



de los pacientes con TB, que además de médicos, microbiólogos y enfermeras incluyan figuras como gestores de casos (con experiencia en la adherencia al tratamiento y estudio de contactos) y agentes de salud comunitaria.

Finalmente, es indispensable que la investigación en el campo de la TB tenga en cuenta este tipo de población y la incluya como una de sus prioridades. La investigación operacional es necesaria para evaluar diferentes estrategias que aseguren un acceso a la salud equitativo para todos los inmigrantes y desarrollar herramientas innovadoras para priorizar e identificar poblaciones en riesgo<sup>56,57</sup>.

## Limitaciones

La realización de este artículo no se ha regido por los estándares de una revisión sistemática, por lo que puede existir un sesgo en la selección de los artículos. A pesar de que gran parte de los sistemas de vigilancia en Europa y España son firmes, es imposible disponer de un sistema que registre la totalidad de las migraciones y de los casos TB. Con todas estas limitaciones presentes, la información aquí aportada presenta una revisión útil sobre el tema de la inmigración y la TB.

## Conclusión

La TB en los países con baja incidencia de TB se aproxima hacia su eliminación en las próximas décadas. Cuando se conseguirá este objetivo depende de la implementación de programas que incluyan a la población inmigrante entre sus objetivos prioritarios, pues ella representa un porcentaje importante de las TB activas diagnosticadas en los países de baja incidencia de TB. Crear un sistema centrado en los pacientes que aborde aspectos sociales, culturales y económicos contribuirá a una aceleración de la eliminación de la TB.

## Conflictos de intereses

No existen conflictos de interés.

## Bibliografía

- Harper C. Tuberculosis, a neglected opportunity? *Nat Med.* 2007;13:309–12.
- WHO. 10 facts on tuberculosis [Internet]. WHO [consultado 9 Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/tuberculosis/en/>.
- Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *N Engl J Med.* 2015;372:2127–35.
- 67.ª Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra, 19–24 de mayo de 2014. Resoluciones y Decisiones [Internet] [consultado 3 Ago 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67-REC1/A67.2014.REC1-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67.2014.REC1-sp.pdf).
- MigrationReport2015 Highlights, pdf [Internet] [consultado 4 Ago 2017]. Disponible en from: [http://www.un.org/en/development/desa/population/migration/publications/migrationreport/docs/MigrationReport2015\\_Highlights.pdf](http://www.un.org/en/development/desa/population/migration/publications/migrationreport/docs/MigrationReport2015_Highlights.pdf).
- Asylum statistics-Statistics Explained [Internet] [consultado 4 Ago 2017]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Asylum\\_statistics](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Asylum_statistics).
- Situation Mediterranean Situation [Internet] [consultado 22 Sept 2017]. Disponible en: <http://data2.unhcr.org/en/situations/mediterranean>.
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016.
- Salvador F, Los-Arcos I, Sánchez-Montalvá A, Tórtola T, Curran A, Villar A, et al. Epidemiology and diagnosis of tuberculous lymphadenitis in a tuberculosis low-burden country. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e509.
- Hollo V, Kotila SM, Ködmön C, Zucs P, van der Werf MJ. The effect of migration within the European Union/European Economic Area on the distribution of tuberculosis, 2007 to 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2016;21.
- Aldridge RW, Zenner D, White PJ, Muzyamba MC, Loutet M, Dhavan P, et al. Prevalence of and risk factors for active tuberculosis in migrants screened before entry to the UK: A population-based cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:962–70.
- Sandgren A, Schepisi MS, Sotgiu G, Huitric E, Migliori GB, Manissero D, et al. Tuberculosis transmission between foreign- and native-born populations in the EU/EEA: A systematic review. *Eur Respir J.* 2014;43:1159–71.
- Kamper-Jørgensen Z, Andersen AB, Kok-Jensen A, Kamper-Jørgensen M, Bygbjerg JC, Andersen PH, et al. Migrant tuberculosis: The extent of transmission in a low burden country. *BMC Infect Dis.* 2012;12:60.
- Garzelli C, Lari N, Cuccu B, Tortoli E, Rindi L. Impact of immigration on tuberculosis in a low-incidence area of Italy: A molecular epidemiological approach. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;16:1691–7.
- Iñigo J, García de Viedma D, Arce A, Palenque E, Alonso Rodríguez N, Rodríguez E, et al. Analysis of changes in recent tuberculosis transmission patterns after a sharp increase in immigration. *J Clin Microbiol.* 2007;45:63–9.
- Stucki D, Brites D, Jeljeli L, Coscolla M, Liu Q, Trauner A, et al. *Mycobacterium tuberculosis* lineage 4 comprises globally distributed and geographically restricted sublineages. *Nat Genet.* 2016;48:1535–43.
- Rodríguez-Castillo JG, Pino C, Niño LF, Rojo JC, Llerena-Polo C, Parra-López CA, et al. Comparative genomic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing-like strains revealed specific genetic variations associated with virulence and drug resistance. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis.* 2017;54:314–23.
- Rufai SB, Sankar MM, Singh J, Singh S. Predominance of Beijing lineage among pre-extensively drug-resistant and extensively drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*: A tertiary care center experience. *Int J Mycobacteriology.* 2016;51 Suppl:S197–8.
- Feng J-Y, Jarlsberg LG, Salcedo K, Rose J, Janes M, Lin S-YG, et al. Clinical and bacteriological characteristics associated with clustering of multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2017;21:766–73.
- Van Soolingen D, Kremer K. [Findings and ongoing research in the molecular epidemiology of tuberculosis]. *Kekkaku.* 2009;84:83–9.
- Shah NS, Auld SC, Brust JCM, Mathema B, Ismail N, Moodley P, et al. Transmission of extensively drug-resistant tuberculosis in South Africa. *N Engl J Med.* 2017;376:243–53.
- Borrell S, Gagneux S. Infectiousness, reproductive fitness and evolution of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2009;13:1456–66.
- Zumla A. The white plague returns to London —with a vengeance. *Lancet Lond Engl.* 2011;377:10–1.
- Schwartzman K, Oxlade O, Barr RG, Grimard F, Acosta I, Baez J, et al. Domestic returns from investment in the control of tuberculosis in other countries. *N Engl J Med.* 2005;353:1008–20.
- Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med.* 2009;68:2240–6.
- Lönnroth K, Mor Z, Erkens C, Bruchfeld J, Nathavitharana RR, van der Werf MJ, et al. Tuberculosis in migrants in low-incidence countries: epidemiology and intervention entry points. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2017;21:624–37.
- Borrell S, Español M, Orcau A, Tudó G, March F, Caylà JA, et al. Tuberculosis transmission patterns among Spanish-born and foreign-born populations in the city of Barcelona. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;16:568–74.
- Iñigo J, García de Viedma D, Arce A, Palenque E, Herranz M, Rodríguez E, et al. Differential findings regarding molecular epidemiology of tuberculosis between two consecutive periods in the context of steady increase of immigration. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;19:292–7.
- Martínez-Lirio M, Alonso-Rodríguez N, Sánchez ML, Herranz M, Andrés S, Peñañel T, et al. Advanced survey of tuberculosis transmission in a complex socioepidemiologic scenario with a high proportion of cases in immigrants. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2008;47:8–14.
- Ospina JE, Orcau A, Millet J-P, Ros M, Gil S, Caylà JA, et al. Epidemiology of tuberculosis in immigrants in a large city with large-scale immigration (1991–2013). *PloS One.* 2016;11:e0164736.
- Codecasa LR, Porretta AD, Gori A, Franzetti F, degli Esposti A, Lizioli A, et al. Tuberculosis among immigrants from developing countries in the province of Milan, 1993–1996. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 1999;3:589–95.
- Lillebaek T, Andersen AB, Dirksen A, Smith E, Skovgaard LT, Kok-Jensen A. Persistent high incidence of tuberculosis in immigrants in a low-incidence country. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:679–84.
- Vos AM, Meima A, Verver S, Looman CWN, Bos V, Borgdorff MW, et al. High incidence of pulmonary tuberculosis persists a decade after immigration, The Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:736–9.
- Kik SV, Mensen M, Beltman M, Gijssberts M, van Ameijden EJC, Cobelens FJG, et al. Risk of travelling to the country of origin for tuberculosis among immigrants living in a low-incidence country. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2011;15:38–43.
- Uretsky MC, Mathiesen SG. The effects of years lived in the United States on the general health status of California's foreign-born populations. *J Immigr Minor Health.* 2007;9:125–36.
- Cuadra CB. Right of access to health care for undocumented migrants in EU: A comparative study of national policies. *Eur J Public Health.* 2012;22:267–71.
- Díez M, Bleda MJ, Alcaide J, Caloto T, Castells C, Cardenal JI, et al. Determinants of patient delay among tuberculosis cases in Spain. *Eur J Public Health.* 2004;14:151–5.
- Morales-García C, Parra-Ruiz J, Valero-Aguilera B, Sanbonmatsu-Gámez S, Sánchez-Martínez JA, Hernández-Quero J. [Characteristics of tuberculosis in the

- immigrant population in South Granada Health Area]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;**33**:166–72.
39. Llop-Gironés A, Vargas Lorenzo I, García-Subirats I, Aller M-B, Vázquez Navarrete ML. [Immigrants' access to health care in Spain: A review]. *Rev Esp Salud Publica.* 2014;**88**:715–34.
  40. Carmona R, Alcázar-Alcázar R, Sarria-Santamera A, Regidor E. [Use of health services for immigrants and native population: a systematic review]. *Rev Esp Salud Publica.* 2014;**88**:135–55.
  41. De Vries SG, Cremers AL, Heuvelings CC, Greve PF, Visser BJ, Bélard S, et al. Barriers and facilitators to the uptake of tuberculosis diagnostic and treatment services by hard-to-reach populations in countries of low and medium tuberculosis incidence: A systematic review of qualitative literature. *Lancet Infect Dis.* 2017;**17**:e128–43.
  42. Abarca Tomás B, Pell C, Bueno Cavanillas A, Guillén Solvas J, Pool R, Roura M. Tuberculosis in migrant populations. A systematic review of the qualitative literature. *PLoS One.* 2013;**8**:e82440.
  43. García-García J-M, Blanquer R, Rodrigo T, Caylà JA, Caminero JA, Vidal R, et al. Social, clinical and microbiological differential characteristics of tuberculosis among immigrants in Spain. *PLoS One.* 2011;**6**:e16272.
  44. Ramirez HLB, García-Clemente MM, Alvarez-Álvarez C, Palacio-Gutierrez JJ, Pando-Sandoval A, Gagatsek S, et al. Impact of the Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF molecular test on the late diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2014;**18**:435–7.
  45. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2016;**63**:e147–95.
  46. Molina Rueda MJ, Fernández Ajuria A, Rodríguez Del Águila MM, López Hernández B. Factores asociados al abandono del tratamiento de la tuberculosis en la provincia de Granada. *Rev Clínica Esp.* 2012;**212**:383–8.
  47. Sanz Barbero B, Blasco Hernández T, Galindo Carretero S. Abandono del tratamiento antituberculoso en la población inmigrante: la movilidad y la falta de apoyo familiar. *Gac Sanit.* 2009;**23**:80–5.
  48. Rodrigo T, Caylà JA, Casals M, García-García JM, Caminero JA, Ruiz-Manzano J, et al. A predictive scoring instrument for tuberculosis lost to follow-up outcome. *Respir Res.* 2012;**13**:75.
  49. Caylà JA, Orcau A. Estudio de contactos en el siglo XXI: se precisan innovaciones. *Med Clín (Barc).* 2003;**121**:494–5.
  50. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2017;**167**:248–55.
  51. Raviglione M, Director GT. Global strategy and targets for tuberculosis prevention care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2013.
  52. WHOIOM.TBmigration.pdf [Internet] [consultado 27 Sep 2017]. Disponible en: <http://who.int/tb/publications/WHOIOM.TBmigration.pdf>.
  53. Dhavan P, Dias HM, Creswell J, Weil D. An overview of tuberculosis and migration. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2017;**21**:610–23.
  54. Zammarchi L, Casadei G, Strohmeier M, Bartalesi F, Liendo C, Matteelli A, et al. A scoping review of cost-effectiveness of screening and treatment for latent tuberculosis infection in migrants from high-incidence countries. *BMC Health Serv Res.* 2015;**15**:412.
  55. Alvarez GG, Gushulak B, Abu Rumman K, Altpeter E, Chemtob D, Douglas P, et al. A comparative examination of tuberculosis immigration medical screening programs from selected countries with high immigration and low tuberculosis incidence rates. *BMC Infect Dis.* 2011;**11**:3.
  56. Nishikiori N, van Weezenbeek C. Target prioritization and strategy selection for active case-finding of pulmonary tuberculosis: A tool to support country-level project planning. *BMC Public Health.* 2013;**13**:97.
  57. Ismail MM, Gerrish K, Naisby A, Salway S, Chowbey P. Engaging minorities in researching sensitive health topics by using a participatory approach. *Nurse Res.* 2014;**22**:44–8.
  58. Brites D, Gagneux S. Co-evolution of *Mycobacterium tuberculosis* and *Homo sapiens*. *Immunol Rev.* 2015;**264**:6–24.
  59. Arce Arnéz A, Iñigo Martínez J, Cabello Ballesteros L, Burgoa Arenales M. [Tuberculosis and immigration in a health sanitary area in Madrid, Spain. Trends in 1994-2003]. *Med Clin (Barc).* 2005;**125**:210–2.
  60. Ramos JM, Masiá M, Rodríguez JC, Padilla I, Soler MJ, Gutiérrez F. Tuberculosis en inmigrantes: diferencias clinicoepidemiológicas con la población autóctona (1999-2002). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;**22**:315–8.
  61. Diz S, López-Vélez R, Moreno A, Fortún J, Moreno L, Gómez-Mampaso E, et al. Epidemiology and clinical features of tuberculosis in immigrants at an infectious diseases department in Madrid. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2007;**11**:769–74.
  62. Sánchez F, Osorio D, López-Colomé J, Sanz M, Orcau A, García-de-Olalla P, et al. Epidemiología de la tuberculosis importada en un área urbana de alta endémica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;**22**:315–8.
  63. Navarro P, Cañas F, Cabrera J, Angel-Moreno A, Martín A, Perez-Arellano J. Tuberculosis en inmigrantes en el Área Sur de Gran Canaria: un perfil diferente. *Enf Emerg.* 2004;**17**:6.
  64. Peñaranda M, Villalonga M, Ribas A, Ramirez A, Serra T, Riera S, et al. Study of immigrants with tuberculosis in a tertiary hospital over a five year period. *Enf Emerg.* 2004;**6**:156.
  65. Tirado Balaguer MD, Moreno Muñoz R, Marín Royo M, González Morán F, Pardo Serrano F, García del Busto Remón A, et al. [Impact of immigration on drug resistance to *Mycobacterium tuberculosis* in Castellon (Spain): 1995-2003]. *Med Clin (Barc).* 2006;**126**:761–4.
  66. Santiyán A, Chover J, Repullés L, Borrás M, Zanón V, Salazar A. Diez años de vigilancia de la tuberculosis en Valencia. Diferencias autóctonas frente a extrajeros. *Bol Epidemiológico Sem.* 2013;**21**:161–77.
  67. Millares Lozano F, Doña Díaz E, Espíldora Hernández F, Bermúdez P, Casado Miranda E, Navas Sánchez P, et al. Características clinicoepidemiológicas de los enfermos con tuberculosis en un área sanitaria de Málaga. *Neumosisur.* 2008;**20**:134–9.
  68. Sanz Barbero B, Blasco Hernández T. Características sociodemográficas de la población inmigrante diagnosticada de tuberculosis en la Comunidad de Madrid. *Gac Sanit.* 2007;**21**:142–6.
  69. Soler Rangel L, García Viejo MA, Jaras Hernández MJ, Vidal Pérez JL, López Mesonero O, Noguerado Asensio A. [Analysis of population attended in a tuberculosis unit in Madrid. Evolution and impact of immigration from 1997 to 2006]. *Rev Clin Esp.* 2009;**209**:467–77.
  70. Basterrechea M, Sancho R, Idígoras P, Temprano YM, por el Grupo de seguimiento del programa de prevención y control de la tuberculosis en Guipúzcoa. [Characterization of tuberculosis cases in the foreign- and native-born population in Guipúzcoa (Spain) from 2003-2007]. *Gac Sanit.* 2009;**23** Suppl 1: 74–9.
  71. Navascués Ortega A, Otamendi I, Torroba L, Alvaro AI, Ojer M, Ruz A, et al. [M. tuberculosis complex drug resistance in Navarre: differences between the local and immigrant populations]. *An Sist Sanit Navar.* 2009;**32**:243–8.
  72. Ordobás Gavín M, Cañellas Llabrés S, García Fernández C, García Comas L, Gutiérrez Rodríguez MA, Rodero Garduño I, et al. [Tuberculosis in the Autonomous region of Madrid, Spain. Incidence among foreign and Spanish individuals during the 1996-2004 period]. *Rev Esp Salud Publica.* 2007;**81**: 597–604.
  73. Ruiz López FJ, Zarauz García JM, Ortiz Romero MM, Valero Martínez JR, Peñalver Mellado C, Sánchez Gascón F, et al. [Tuberculosis in the area of Lorca: to adapt or resist]. *An Med Interna Madr Spain* 1984. 2006;**23**:321–5.