



ORIGINAL

Cumplimiento terapéutico para determinar la infranotificación de tuberculosis en una región sanitaria durante los años 2007-2009

Oriol Yuguero^{a,*}, M. Catalina Serna^{a,b}, Jordi Real^{b,c}, Leonardo Galván^d, Pilar Riu^e y Pere Godoy^d

^a Atención Primaria, Institut Català de la Salut Lleida, Lleida, España

^b Universidad de Lleida-IRB Lleida, Lleida, España

^c Instituto de Investigación en Atención Primaria IDIAP-Jordi Gol, Institut Català de la Salut, Lleida, España

^d Departamento Catalán de la Salud, Lleida, España

^e Servicio Pediatría, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

Recibido el 4 de abril de 2012; aceptado el 4 de junio de 2012

Disponible en Internet el 20 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis;
Incidencia;
Adherencia
al tratamiento

Resumen

Introducción: Determinar la incidencia anual acumulada de tuberculosis (TB) en la Región Sanitaria (RS) de Lleida a través de los casos declarados, y/o retirada de fármacos indicados. Evaluar el grado de cumplimiento del tratamiento, sobre la base de los fármacos dispensados con prescripción.

Métodos: Estudio descriptivo de incidencia sobre la base de los casos declarados de TB y dispensación de fármacos antituberculosos (ATB) en la RS de Lleida, Cataluña, entre el año 2007 y el 2009.

Resultados: La incidencia anual de la RS entre los años 2007 y 2009 oscila entre 38 y 29 casos por 100.000 habitantes. El 72,6% de los casos fueron declarados mientras que el resto han sido detectados a través de los fármacos indicados retirados en farmacia. Existe una mayor incidencia de TB entre la población inmigrante. Los autóctonos presentan un mejor porcentaje de buen cumplimiento (el 75,8% versus el 61,2%). El colectivo magrebí presenta un menor cumplimiento (43,7%) y el colectivo de América Latina es el colectivo inmigrante con un mayor cumplimiento (82,4%).

Conclusiones: La incidencia de la TB en nuestra región sanitaria ha descendido entre los años 2007 y 2009, con más incidencia entre la población inmigrante. Existe una elevada infranotificación de los casos de TB. La población autóctona presenta una mayor adherencia al tratamiento y entre el colectivo inmigrante, la población magrebí es la que menos cumple. Se debe realizar una gran tarea de información para la detección de la enfermedad, sobre todo en atención primaria, y una tarea informativa en el colectivo inmigrante para favorecer el cumplimiento terapéutico. Sería interesante estudiar los factores socioeconómicos que pueden determinar la incidencia y el peor cumplimiento entre la población inmigrante.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oyuguero@comll.cat (O. Yuguero).

KEYWORDS

Tuberculosis;
Incidence;
Medication
adherence

Using treatment compliance to determine the under-notification of tuberculosis in a health region for the years 2007-2009

Abstract

Introduction: To determine the annual incidence of tuberculosis (TB) in the health region of Lleida (RS) through the reported cases, and/or dispensing of the treatment drugs, as well as the level of compliance, based on the prescription drugs dispensed.

Methods: Descriptive study of incidence based on reported cases of TB and TB drug dispensing (ATB) in the RS of Lleida, Catalonia in the period 2007-2009.

Results: The incidence in the Health Region between 2007 and 2009 ranged between 38 to 29 cases per 100,000 population. The majority (72.6%) of cases were notified, while the rest were detected by identifying the treatment drugs dispensed in pharmacies. There was a higher incidence of TB among the immigrant population. Spanish-born patients had a higher percentage of compliance (75.8% versus 61.2%). Among the immigrant groups, those from North Africa had the lowest compliance (43.7%), and those from Latin America had the highest compliance (82.4%).

Conclusions: The incidence of TB in our health region has declined between 2007 and 2009, with the highest incidence among the immigrant population. There is a high amount of non-notified cases of tuberculosis. The Spanish-born population has a greater adherence to treatment. There is a lot of work to be done on disease notification, particularly among primary care doctors, as well as information on treatment adherence for the immigrant population. It would be interesting to study the socioeconomic factors that could determine the incidence and the poor adherence to treatment by immigrant populations.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas contagiosas causantes de mayor morbilidad y mortalidad. Además, es una de las más asociadas a la pobreza y a malas condiciones de vida. En su informe de 2009¹, la Organización Mundial de la Salud estimó la incidencia de TB en 2007 en algo más de 9 millones de nuevos casos, y en 500.000 pacientes se detectaron resistencias a fármacos.

España sigue siendo el segundo país de Europa occidental con la tasa de incidencia global de TB más alta. En 2005, fue de 18,02 casos/105 habitantes, siendo de 15 casos/105 habitantes para la TB pulmonar. En Cataluña, en el año 2009, la incidencia fue de 19,9 casos/105 habitantes, una cifra ligeramente inferior a los años anteriores y la más baja desde 1990².

El estudio de Criado-Álvarez y Sanz³ destacó que aún existe una subnotificación de los casos de TB, que puede ser en algunas comunidades de hasta el 50%.

El estudio ECUTTE⁴, realizado por la SEPAR en el año 2008, reveló que ser inmigrante, vivir solo, ser indigente, estar infectado por el VIH y la difícil comprensión por parte del paciente son los factores que se asocian de forma significativa al abandono del tratamiento.

Es precisamente el abandono del tratamiento y la falta de cumplimiento terapéutico lo que favorece el aumento de resistencias al tratamiento, y con ello la perpetuación de una enfermedad que afecta cada vez más a la población de países desarrollados. Los casos de TB multirresistentes a fármacos ya son el 4,7% del total⁵.

Por todo lo expuesto anteriormente, y para evitar la aparición de resistencias, es muy importante realizar un buen diagnóstico, notificarlo y tratarlo adecuadamente. Una vez diagnosticado, el paciente debe asumir el compromiso de seguir el tratamiento, de cumplirlo, para así

asegurar una buena evolución de la enfermedad y garantizar la efectividad de los medicamentos. *Y el médico de familia debe responsabilizarse de que el tratamiento sea adecuado.*

En este contexto, se tiene como objetivo estimar la incidencia real anual de TB de nuestro entorno, determinar el porcentaje de infradeclaración de los casos en nuestra región y evaluar el cumplimiento terapéutico. A la vez, se pretende determinar si la edad, el sexo y el origen están asociados al cumplimiento del mismo.

Material y métodos

Diseño y ámbito de estudio

Estudio observacional de incidencia sobre la base de casos notificados de TB y dispensación de fármacos antituberculosos (ATB) en el periodo 2007-2009 en la Región Sanitaria (RS) de Lleida.

La población de estudio fue la población adscrita a los 21 centros de salud del Instituto Catalán de Salud (ICS) de la RS de Lleida, con 360.489 usuarios asignados el año 2007. El 20% de la población es inmigrante.

Consideración de casos de tuberculosis y fuentes

Para detectar los casos de TB se usaron 3 fuentes: la unidad de TB del hospital de referencia; el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya a través del sistema de Declaración Obligatoria, y el Departamento de Farmacia, a través de los usuarios que retiraron los fármacos indicados durante el periodo de estudio.

El tratamiento ATB (terapéutico y profiláctico) está cubierto al 100% para pensionistas y al 60% para el resto

Tabla 1 Presentaciones comerciales de fármacos contra la tuberculosis

Nombre comercial	Fase de tratamiento	Composición
Rifater®	Inicio	Isoniazida + rifampicina + pirazinamida
Rimcure®	Inicio	Isoniazida + rifampicina + pirazinamida
Rimstar®	Inicio	Isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol
Rifinah®/Rimactazid®	Continuación	Isoniazida + rifampicina
Tisobrif®	Continuación	Isoniazida + rifampicina + vit. B ₆

de los casos. Las presentaciones comerciales de fármacos contra la TB disponibles en España se presentan en la [tabla 1](#) (principios activos del subgrupo farmacológico J04A de la clasificación ATC). Para cada especialidad farmacéutica del subgrupo J04A se obtuvo el número de envases dispensados por usuario durante el periodo de estudio. No se consideraron casos aquellos que retiraron únicamente isoniazida (profilaxis) o rifampicina, que tienen otras indicaciones terapéuticas. No se utilizaron como fuente de casos los servicios de microbiología clínica, puesto que ya existía suficiente literatura^{5,6}, y poca relacionada con el uso del cumplimiento terapéutico.

Otras variables

Los datos de usuarios considerados con TB fueron cruzados con una base de datos perteneciente al Registro Central de Asegurados de la RS, para identificar duplicados y obtener información demográfica.

Como variables clínicas se recogieron el año de diagnóstico de TB y la consideración de cumplimiento terapéutico. Se estableció como cumplimiento correcto si el paciente diagnosticado de TB retiraba el 80% de fármacos requeridos para un tratamiento convencional de 6 meses. Existen numerosas publicaciones^{7,8} que consensúan que la retirada del 80% del tratamiento requerido se puede considerar un buen cumplimiento, y así se ratificó en un Boletín de Información Terapéutica del Departamento de Sanidad de Cataluña⁹.

Análisis de datos y criterios de exclusión

Se calcularon las tasas de incidencia acumulada sobre la base de los nuevos casos únicos detectados por años naturales. Como denominadores se utilizó la población expuesta según el registro central de asegurados (RCA). Las tasas se calcularon por grupos de edad, sexo y origen. Para asegurar la comparabilidad de las tasas según origen, fueron estandarizadas según el método directo por edad y sexo usando

como población de referencia Cataluña. Como medida de asociación se calculó la razón de tasas entre inmigrantes y autóctonos, y entre mujeres y hombres. Se evaluó el grado de cumplimiento terapéutico estimando su porcentaje sobre el total de casos detectados en función del grupo de edad, sexo y origen, y se calculó la significación estadística mediante el test de la ji al cuadrado. Se excluyó a los usuarios de países desconocidos y aquellos con el código de identificación erróneo (10%).

Consideraciones éticas

El estudio contó con la aprobación del CEIC del IDIAP Jordi Gol. La información obtenida se utilizó exclusivamente para los fines del estudio, respetando la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, y velando por los derechos de los pacientes.

Resultados

El número de casos de TB detectados en Lleida del 2007 al 2009 fue de 339. La incidencia anual de la RS entre los años 2007 y 2009 oscila entre 29 y 38 casos por 100.000 habitantes. De ellos, 246 (72,6%) fueron declarados, mientras que el resto de casos han sido detectados por número de envases retirados en farmacia.

Por años, en el 2007 el número de casos fue de 135, con 85 casos declarados (63%). En el 2008 hubo 97 casos, de los que se declararon 76 (78,4%). Por último, en 2009 hubo 107 casos, de los que se declararon 85 (79,4%). En la [tabla 2](#) se muestra la incidencia poblacional anual para los 3 años, para población autóctona e inmigrante, según los datos procedentes de la declaración oficial, así como la incidencia total incluyendo los casos de TB con los datos de farmacia, donde se observa la infranotificación.

La [tabla 3](#) muestra la incidencia en función de la edad de los pacientes. La mayor incidencia de TB en el año 2009 se

Tabla 2 Tasa de incidencia anual acumulada de tuberculosis, por grupos y razón de tasas entre inmigrantes y autóctonos

Año	Tasa ^a				Razón de tasas ^c
	Total	Notificada ^b	Autóctonos	Inmigrantes	
2007	38	24	33	60	1,83
2008	27	21	21	49	2,35
2009	29	23	19	67	3,58

^a Tasa por 100.000 habitantes-año según población RCA.

^b Tasa calculada solo considerándose los casos de tuberculosis notificados.

^c Razón de tasas calculada en base a la categoría de referencia = autóctonos.

Tabla 3 Incidencia de TBC en el año 2009 por grupos de edad y origen

Edad (años)	Origen			Razón ^a
	Global	Inmigrante	Autóctono	
0-14	14	22	12	1,9
15-24	25	72	12	6,3
25-34	65	135	30	4,5
35-44	37	68	27	2,5
45-54	28	78	23	3,4
55-64	15	0	12	–
65 o más	22	199	21	9,4

Tasa por 100.000 habitantes-año según población RCA.

^a Razón de tasas sobre la base de la población autóctona.**Tabla 4** Tasa de incidencia de TBC en el año 2009 por grupo de edad y sexo

Edad (años)	Sexo		Razón de Tasas (H/D)	p*
	Hombres	Mujeres		
0-14	8	21	0,4	0,201
15-24	44	6	7,7	0,022
25-34	76	52	1,5	0,161
35-44	42	31	1,3	0,351
45-54	41	14	3,0	0,073
55-64	29	0	–	0,032
65 o más	40	8	4,8	0,009
Global	41	20	2,1	< 0,001

Tasa por 100.000 habitantes-año según población RCA.

^a Valor de p resultante de la comparativa de incidencias entre hombres y mujeres dentro de cada grupo de edad.

produce en el rango de 25 a 34 años, y tanto en inmigrantes como en población autóctona.

En la [tabla 4](#) se describe la incidencia de TB en el año 2009 por grupos de edad y sexo. Existe una incidencia global mayor en los hombres, con 41 casos/105 habitantes respecto de 20 casos en las mujeres. Según nuestros resultados, la incidencia siempre es mayor en los hombres, excepto en

la edad pediátrica, donde la incidencia de las mujeres es de 21 casos respecto de los 8 casos/105 habitantes de los hombres.

Si nos referimos al cumplimiento, se observa que existen diferencias significativas entre la población inmigrante y la autóctona. En el grupo de los inmigrantes el cumplimiento es del 61,2% y en los autóctonos es del 75,8%. Si nos centramos en la población inmigrante, la [tabla 5](#) muestra las diferencias entre las diferentes zonas de origen, siendo la población magrebí la que presenta un menor cumplimiento (43,7%), mientras que los más cumplidores son el colectivo de América Latina (82,4%).

El grado de cumplimiento no muestra variación en función del sexo ni en la edad. Tanto en hombres como en mujeres, el porcentaje de cumplidores se encuentra cercano al 70%, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Discusión

Incidencia y notificación de tuberculosis

La incidencia de TB según el sistema de notificación de la Generalitat de Catalunya ha mostrado una tendencia a la baja en los últimos 10 años. Después de realizar nuestro estudio, hemos podido comprobar que en la RS de Lleida la incidencia real está por encima de los resultados oficiales.

Sin embargo, en nuestro estudio también existe esta tendencia a la baja en la incidencia de TB.

Los primeros estudios que valoran métodos para obtener incidencias reales se remontan a la década de los noventa¹⁰, cuando se planteaba el método de captura-recaptura como una buena alternativa para conocer la incidencia real de la TB. Se han usado distintas fuentes de información para completar al sistema de vigilancia de enfermedades de declaración obligatoria. Por un lado, utilizando los casos en los que se aísla *Mycobacterium tuberculosis* en el servicio de microbiología^{3,8}, como también el consumo de fármacos ATB para valorar la incidencia³. Existen otros estudios, como el nuestro, que utilizan el consumo de fármacos para valorar la incidencia y evolución de una determinada enfermedad¹¹.

Tabla 5 Cumplimiento terapéutico por zona de origen

Grupo ^a	Cumplidores ^b		No cumplidores		p
	n		n	(%)	
Autóctonos	160		51	(24,2)	0,005
Inmigrantes	71		45	(38,8)	
Zona					0,008
América Latina	14		3	(17,6)	
Europa del Este	15		7	(31,8)	
Magreb	14		18	(56,3)	
África subsahariana	23		15	(39,5)	
Otros	5		2	(28,6)	

n: número de casos.

^a Valor de p < 0,01 según prueba de independencia de la ji al cuadrado entre cumplimiento terapéutico y grupo (inmigrantes y autóctonos).^b Doce casos de TBC no analizados debido a que no se dispone de país de origen.

Como se ha comentado anteriormente, existe una infranotificación en nuestra región, un hecho que se produce en otras regiones de nuestro país, como han descrito estudios anteriores. En Lleida, existe una media del 27,4% de casos que no han sido declarados en los años del estudio. La notificación de la enfermedad se realiza tanto desde atención primaria como desde el ámbito hospitalario, aunque la mayor parte de casos no notificados proceden de atención primaria, según los datos facilitados por el Departament de Salut.

Si nos centramos en los datos de incidencia, se confirma la tendencia a la baja que muestran los datos oficiales. Existe también una mayor incidencia en hombres, con una ratio de 2 a 1. Cifras que coinciden con estudios previos^{3,12}, como el realizado en Barcelona en 1997. La distribución por grupos de edad muestra una mayor incidencia de TB entre los 25 y los 34 años, tanto en el colectivo inmigrante como en la población autóctona, con un leve repunte a partir de los 65 años en el caso de los inmigrantes. En España esto se podría explicar en parte porque generalmente la inmigración que acude a nuestro país¹³, es población joven, y dado que se observa una incidencia mayor de TB en el colectivo inmigrante, esto podría explicar la elevada incidencia entre población joven.

Aun así, en la población autóctona también se observa una mayor incidencia en este grupo de edad, aunque no con tanta diferencia respecto de otros grupos. En todos los grupos de edad existe una mayor incidencia en varones, exceptuando en el grupo de 0 a 14 años, en el que la incidencia es mayor en las mujeres, algo que también había sido descrito en estudios previos³. Si nos referimos al impacto de la inmigración en la incidencia de TB, los resultados de este estudio muestran la tasa de nuevos casos es mucho mayor entre el colectivo inmigrante. Y la diferencia entre ambos colectivos ha crecido en estos 3 años. Mientras que en el 2007 la ratio era de 1,83, en 2009 era de 3,58.

Creemos importante destacar que la incidencia entre la población autóctona ha ido disminuyendo entre el año 2007 y el 2009, tal y como muestra la [tabla 2](#).

Por otro lado, en los pacientes de origen inmigrante, la incidencia se mantiene estable, con lo que la tendencia decreciente global se debe a la disminución de casos en la población autóctona.

Cumplimiento terapéutico

Se decidió incluir también dentro de este estudio el grado de cumplimiento y adherencia al tratamiento ATB. Se ha demostrado¹⁴ que uno de los factores determinantes, al igual que la coinfección con el VIH, en la aparición de casos multirresistentes a fármacos ha sido la falta de cumplimiento de un tratamiento que es largo y que puede tener efectos secundarios.

Estudios previos habían objetivado una disminución del cumplimiento terapéutico entre la población inmigrante⁴. Este hecho nos pareció muy interesante, ya que existe un aumento de incidencia en esta población, y el control de la enfermedad en nuestro entorno dependerá en gran medida del trabajo con el colectivo inmigrante.

Los resultados de nuestro estudio muestran una diferencia significativa del cumplimiento entre los pacientes autóctonos y los inmigrantes ([tabla 5](#)).

Dentro de este segundo grupo, los pacientes menos cumplidores son aquellos de origen magrebí. También se ha analizado si existía alguna relación entre el sexo y la edad del paciente con la adherencia al tratamiento, y no se observan diferencias significativas.

Debe considerarse que la movilidad de la población inmigrante puede suponer un cambio en la incidencia de la enfermedad. Así, es posible que el incremento de población inmigrante en periodos de contrato temporal se asocie a un aumento de casos. En la comparación de incidencias anuales se debe considerar este hecho.

A la hora de realizar este estudio encontramos distintas limitaciones. Una de ellas fue contar exclusivamente con los casos del 2007 a 2009, pudiendo considerar como no cumplidores a los casos que fueron diagnosticados en 2006 y que empezaron el tratamiento ese año, y a los que empezaron el tratamiento a finales del 2009. Puede haber también pacientes que estén en tratamiento directamente observado (ETODA), que se estimarían como no cumplidores, ya que el tratamiento que reciben no es individualizado.

Además, la base de datos no incluye las recetas realizadas fuera del ámbito de la Seguridad Social (MUFACE, ISFAS, MUJEU, prisiones) o los medicamentos entregados sin receta o a nivel privado. Este tipo de limitaciones se ha descrito en estudios similares¹². Por último, debemos reconocer que no disponíamos de datos socioeconómicos de los pacientes, algo que según creemos podría ser importante a la hora de determinar el cumplimiento terapéutico.

Conclusiones

La TB sigue siendo una enfermedad prevalente y en nuestra RS las cifras de incidencia anual oscilan entre los 29 y los 38 casos por 100.000 habitantes, con una notificación del 72,6% de los casos, hecho que dificulta el tratamiento y el abordaje adecuado de una enfermedad que cada año mata a miles de personas en todo el mundo. *Consideramos que se debe trabajar para conseguir que la incidencia oficial sea más cercana a la real.* Existe una mayor incidencia de TB entre el colectivo inmigrante y esto repercute en un descenso más lento de la incidencia global de la enfermedad en nuestra RS y en nuestro país. Respecto de la adherencia al tratamiento, los autóctonos presentan un mayor cumplimiento en un 75,8% de los casos respecto del 61,2% de los inmigrantes, siendo el colectivo magrebí el menos cumplidor.

Existen estudios que demuestran que el descenso de la TB puede estar más relacionada con los factores socioeconómicos y la salud poblacional, que con los programas nacionales contra la TB^{15,16}.

Se ha visto que la mayor parte de casos no declarados provienen de atención primaria, probablemente debida a la elevada presión asistencial, a la falta de motivación y, probablemente, al desconocimiento de la importancia de la notificación. Se debería aumentar la formación y la información en atención primaria sobre esta enfermedad para implicar aún más a los profesionales extrahospitalarios, médicos y enfermería, en el diagnóstico y notificación

de la TB, así como el seguimiento de los pacientes en tratamiento. La TB sigue siendo una enfermedad presente en nuestra RS. Se debe realizar un esfuerzo de coordinación entre los distintos niveles asistenciales para garantizar que todos los pacientes sean identificados, tratados y controlados de forma eficaz.

Lo conocido sobre el tema

Se sabe que la tuberculosis (TB) sigue siendo una enfermedad prevalente y que la Organización Mundial de la Salud tiene la a esta enfermedad como uno de sus principales retos en los próximos años.

Se confirma la tendencia a la baja de la incidencia de TB que muestran los datos oficiales.

¿Qué aporta este estudio?

Que actualmente aún existe una elevada infranotificación de los casos de tuberculosis (TB) que subestima la incidencia real de la población. Confirma la incidencia mayor en la población inmigrante.

El colectivo inmigrante presenta un cumplimiento terapéutico menor que los autóctonos, siendo el colectivo magrebí el menos cumplidor.

Se debe destacar el papel fundamental que deben tener los profesionales de atención primaria en el diagnóstico, notificación y seguimiento de la TB, por lo que se debería aumentar la formación y la información en atención primaria sobre esta enfermedad para implicar aún más a los profesionales extrahospitalarios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Health Organization Global. Tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. WHO Report 2009; Geneva 2009.

2. Direcció General de Salut Pública de la Generalitat de Catalunya. La tuberculosi a Catalunya l'any 2009. Barcelona; 2009.
3. Criado JJ, Sanc J. El consumo de pirazinamida como indicador de la situación epidemiológica de la tuberculosis en Castilla-La Mancha. *Rev Clin Esp*. 2004;204:298-302.
4. Caylà J, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, Caminero JA, Vidal R, García JM. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respir Res*. 2009;10:121-5.
5. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe Anual. Año 2008. Madrid; 2009. p. 59-60.
6. Rodrigo T. Score predictivo de incumplimiento de la terapia antituberculosa. Resultados preliminares. *Enf Emerg*. 2010;12:194-9.
7. Siegel D, López J, Meier J. Antihypertensive medication adherence in the department of veterans affairs. *Am J Med*. 2007;120:26-32.
8. Osakidetza. Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco. Información Farmacéutica de la Comarca. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. Vitoria 2011;19(1).
9. Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya. Butlletí Informació Terapèutica. 2004;16: 9-14.
10. Ferrer F, Ballester F, Igual AR, Fluixa CC, Fullana MJ. Incidencia de tuberculosis pulmonar: aplicación del método de captura-recaptura. *Gac Sanit*. 1997;11:115-21.
11. Serna C, Galván L, Gascó E, Santafe P, Martín E, Vila T. Evolución en el consumo de antidepresivos durante los años 2002 a 2004. *Aten Primaria*. 2006;38:456-60.
12. Vidal R, Miratvilles M, Caylà J, Torrella M, Martín N, De Gracia J. Estudio del contagio en 3071 contactos familiares de enfermos con tuberculosis. *Med Clin (Barc)*. 1997;108:361-5.
13. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional Inmigración 2009 [consultado 18 Nov 2010]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/mnu.migrac.htm>
14. Caminero JA, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10: 621-9.
15. Dye C, Williams BG. The population dynamics and control of tuberculosis. *Science*. 2010;328:856-61.
16. Atun R, Weil DE, Eang MT, Mwakyusa D. Health-system strengthening and tuberculosis control. *Lancet*. 2010;375: 2169-78.