

28 de noviembre, tarde

Mesa 3

Moderadores: **Joan Ruiz Manzano**
Rafael Blanquer

Líneas actuales de investigación terapéutica en Tuberculosis. Novartis Institute for Tropical Diseases (NITD, Singapur)

José María Giménez Arnau. *Chief Scientific Officer. Novartis Farmacéutica.*
E-mail: josemaria.gimenezarnau@novartis.com

Novartis Farmacéutica es una compañía líder en la investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de fármacos de prescripción. El objetivo principal de Novartis es mejorar la calidad de vida de las personas aportando productos y servicios innovadores, eficaces y seguros para los pacientes, a través de los profesionales de la sanidad y en consonancia con las necesidades y sostenimiento del sistema sanitario. Además, Novartis quiere ser reconocido como un Grupo Socialmente Responsable. Aspira a altos estándares en Cívismo Global Responsable, y tiene el propósito de actuar de forma sostenible económica, social y medio ambientalmente.

A través de un más profundo conocimiento de la biología molecular y celular, de sus interacciones y su fisiología, los centros de investigación de Novartis investigan y desarrollan nuevas opciones de tratamiento que permitan aproximar con éxito aquellas necesidades terapéuticas médicas todavía no cubiertas para así poder resolver enfermedades, mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, y aliviar el sufrimiento de las personas. La investigación farmacéutica de Novartis concentra sus recursos y experiencia científica en diferentes áreas terapéuticas entre las que destaca la investigación médica en el área de enfermedades infecciosas y parasitarias.

Los proyectos actuales en el tratamiento de las enfermedades infecciosas se concentran en la búsqueda de nuevas vías y dianas terapéuticas distintas a las actuales que permitan que nuevos agentes puedan tratar patologías de elevada incidencia, como son la hepatitis B y C, así como evitar los problemas de multiresistencia que los agentes antiinfecciosos actuales han desarrollado no sólo en el

tercer mundo, donde enfermedades como la tuberculosis, el dengue y la malaria son verdaderas epidemias, sino también en el primer mundo, donde la multiresistencia a fármacos y el fenómeno de la inmigración han disparado las alertas en la comunidad médica y científica.

El especial interés de Novartis para poder estudiar, investigar, tratar y prevenir enfermedades de elevada incidencia en el tercer mundo y otras zonas endémicas desembocaron en la fundación, junto con el Comité de Desarrollo Económico de Singapur, del Centro Novartis para la Investigación de Enfermedades Tropicales¹.

EL NITD inició sus actividades operativas en Julio de 2004. Es un centro de excelencia en investigación, formación, prevención y tratamiento de enfermedades tropicales que tiene como objetivo descubrir y desarrollar medidas preventivas y terapéuticas eficaces, y ponerlas a disposición de la población lo más rápidamente posible a precio de coste. El NITD tiene como objetivo iniciar el desarrollo clínico en humanos de al menos 2 compuestos nuevos el año 2008, y al alcance de los pacientes no más tarde del 2013. El objetivo a largo plazo del NITD es ayudar a reducir la carga de morbilidad mundial de las enfermedades tropicales y aumentar la prosperidad y la salud de las poblaciones de todos los países en vías de desarrollo.

La incorporación de los mejores investigadores, y la optimización de las mejores tendencias y tecnologías en Genómica, Proteómica, Bioinformática y Robótica han de ayudar a la consecución de estos relevantes objetivos. La proximidad e interrelación entre el NITD y otros centros mundiales interesados en la investigación y tratamiento de enfermedades tropicales han abierto la posibilidad de múltiples sinergias y alianzas que permitan acelerar, en la medida de lo posible, aquellos descubrimientos que mejoren significativamente el tratamiento de estas enfermedades.

Según los últimos datos publicados por la OMS, alrededor del 1% de la población mundial se infecta con el bacilo de la TB cada año. Un tercio de la población mundial está actualmente infectada, y 2 millones de personas mueren anualmente en el mundo afectadas de esta enfermedad. En 1993 y por primera vez, la OMS declaró oficialmente la tuberculosis como una emergencia global. Cerca de 2

millones de casos se dan, por año, en el África sub-sahariana, donde la epidemia endémica de VIH está acelerando la dimensión del problema, 3 millones de casos por año se diagnostican en Asia oriental y alrededor de 250.000 nuevos casos al año aparecen en Europa del este (Figura 1).

En los países occidentales y especialmente debido a la globalización, los viajes, la inmigración, o el desarrollo de bolsas de pobreza, la incidencia de nuevos casos de TB está aumentando, especialmente en grandes urbes como Londres, Nueva York o París. Sólo en los EEUU se infectan unas 25.000 personas al año. Recientes publicaciones parecen demostrar que el mejor control y más activo tratamiento de la TB en países de origen tendría un impacto beneficioso directo en la incidencia de esta enfermedad en los países occidentales, con el consiguiente impacto positivo en el coste sanitario implícito en el manejo de las mismas².

En la investigación sobre tuberculosis parece claro que las corrientes tradicionales para la búsqueda de nuevos antibióticos capaces de inhibir el crecimiento bacteriano no demuestran especiales avances para superar los retos que la ineficacia, toxicidad, la falta de cumplimiento terapéutico y el fenómeno de la multiresistencia a los agentes tradicionales (isoniacida y rifampicina) demuestran (Figura 2).

La búsqueda de nuevos agentes terapéuticos eficaces en segundas líneas de tratamiento, menos tóxicos y más baratos, es imprescindible a corto plazo, para avanzar.

Recientemente la colaboración del NITD con la TB Alliance (Global Alliance for TB drug Development)³ ha abierto la línea de investigación para desarrollar nuevos compuestos de la familia de las nitroimidazopirinas, representadas actualmente por su compuesto principal, el PA-824 (Chiron, en fase I) El nuevo mecanismo de acción de este compuesto, su eficacia in-vitro contra los bacilos multiresistentes así como su potente efecto bactericida en modelos animales hacen de esta familia una de las líneas de trabajo más interesantes. Los objetivos de la alianza entre el NITD y la TB Alliance son la de sintetizar derivados nitroimidazopirínicos más eficaces, en formulaciones convenientes de larga duración y más fáciles de producir, a través de procesos de síntesis menos costosos.

El inicio e incentivación de nuevas líneas de investigación, con nuevas dianas, se hace imprescindible. La presencia de bacilos no replicantes o quiescentes, son la causa directa de la persistencia de la enfermedad, el aumento de riesgo de contagio y la necesidad de prologar el tratamiento significativamente. La capacidad de destrucción de estos bacilos silentes permitiría reducir significativamente la duración del tratamiento, y consecuentemente su toxicidad y la falta de cumplimiento terapéutico, principal causa de la MDR-TB.

Como parte de su compromiso para luchar contra la tuberculosis, Novartis firmó, en diciembre de 2003, un Memorando de entendimiento con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Novartis se comprometió a suministrar gratuitamente la rifampicina, fármaco esencial en el tratamiento de la tuberculosis, a medio millón de pacientes durante un período de cinco años. Sandoz es uno de los principales suministradores de este antituberculoso, y también ha



Figura 1.

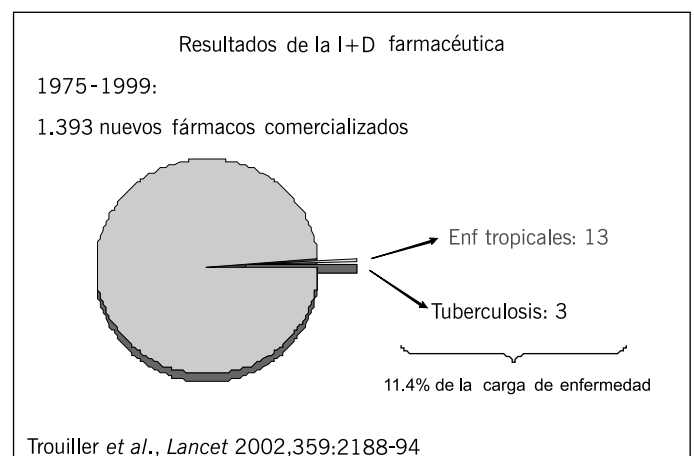


Figura 2.

desarrollado las asociaciones de fármacos a dosis fijas siguiendo las directrices de la OMS.

Este acuerdo respondía a la petición del Secretario General de las Naciones Unidas, Kofi Annan, para apoyar la lucha contra el VIH/sida, la tuberculosis y la malaria. La donación de Novartis comprende las asociaciones a dosis fijas a base de rifampicina que se suministrarán en envases blister dentro de los kits para los pacientes. Las asociaciones a dosis fijas ofrecen importantes ventajas respecto a los fármacos sueltos. Reducen el riesgo de resistencia al evitar la monoterapia y las reservas de cada uno de los fármacos por separado, simplifica la logística y minimiza el riesgo de errores de prescripción. Son muy cómodas para los pacientes, ya que reducen extraordinariamente el número de comprimidos que han de tomar (de 12-16 comprimidos diarios a 3-4) y, de esta manera, mejoran la observancia terapéutica.

La donación de Novartis se realiza a través del Centro Mundial de Medicamentos (GDF) de la asociación "Stop tuberculosis", dependiente de la OMS. Esto se asegura que los países obtengan el apoyo técnico necesario para garantizar el uso correcto de los fármacos. Novartis también proporciona los fondos necesarios para la logística y para el control de calidad independiente, además del control de calidad del grupo Novartis. Cualquier país que recibe apoyo para el control de la tuberculosis por parte del Fondo Mundial para la lucha contra el sida, la tuberculosis y la malaria es candidato a los fármacos donados por Novartis.

Bibliografía

1. NITD: www.nitd.novartis.com
2. Schwartzman K. *et al.* *NEJM* 2005, Vol 353:1008-20.
3. TB Alliance web page: www.tballiance.org.
4. Trouiller *et al.*, *Lancet* 2002;359:2188-94.

Diarylquinoline TMC207: a novel compound for the treatment of tuberculosis

Koen Andries. *Tibotec.*
E-mail: KANDRIES@PRDBE.jnj.com

TMC207 or R207910 is a new diarylquinoline (DARQ) with potent *in vitro* activity against *M. tuberculosis* and other mycobacteria. TMC207 is equally active against drug-sensitive *M. tuberculosis* (MIC 0.030 mg/L) and strains resistant to isoniazid, rifampin, streptomycin, ethambutol, pyrazinamide, fluoroquinolones.

The activity against a set of 30 MDR clinical isolates was first evaluated using the Bactec system, and a concentration of 0.1 µg/ml was shown to inhibit 99% of their the growth. We also determined the MIC distribution for 41 fully susceptible and 32 MDR TB strains. The MIC distribution was similar for both groups of isolates, with 0.002 mg/L being the lowest and 0.064 mg/L the highest recorded MIC (MIC₁₀₀). The median MIC was 0.032 mg/L for both groups.

The lack of cross resistance to first and second line TB drugs points to a novel mechanism of action. Indeed, we identified the ATP synthase as the target by sequencing resistant mutants of *M. tuberculosis* and *M. smegmatis*, and by complementation studies.

The *in vivo* activity of TMC207 (J) was studied in the mouse model. J was administrated by gavage 5 days/week from day 14 to day 70, in monotherapy or in association with isoniazid (H), rifampin (R) or pyrazinamide (Z). The combinations of J with either H+R, H+Z or R+Z were more active than HRZ. Both HZJ and RZJ regimens led to negativation of spleen and lung cultures after 8 weeks of treatment, whereas cultures remained positive in the HRZ group.

Estudio 28

Omar Sued. *Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona.*

La duración del tratamiento de la tuberculosis (TB) pulmonar bacilífera requiere 6 meses como mínimo, lo que supone un desafío de cumplimiento tanto para los pacientes como para los programas de control. Por esta razón, la identificación de fármacos que puedan acortar el tratamiento es una prioridad ineludible en la investigación de la TB. Las fluorquinolonas tienen actividad contra *Mycobacterium tuberculosis*, y en particular, el moxifloxacino ha presentado una excelente actividad *in vitro* y en modelos animales, tiene un perfil farmacocinético favorable ($V_{1/2}$ 10-12 hs), carece de interacciones significativas, no requiere el ajuste de dosis en insuficiencia renal o hepática y su perfil de seguridad es excelente. En el modelo murino de TB, la sustitución de isoniácida por moxifloxacino se asoció a un acortamiento significativo en la negativización del cultivo y en el tiempo de esterilización en comparación con la pauta estándar de rifampicina, isoniácida y pirazinamida. Los estudios en modelos animales sugieren que moxifloxacino también puede tener una potente actividad esterilizante y, por tanto, el potencial para acortar de forma significativa la duración de terapia.

El estudio 28 es un ensayo patrocinado por *Tuberculosis Trials Consortium* (TBTC), un grupo de investigación formado por 26 centros de investigación en Estados Unidos, Brasil, Sudáfrica, Uganda y España, coordinados por el CDC. En España las actividades se enmarcan dentro de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona.

El estudio 28 consiste en un estudio aleatorizado, prospectivo, doble ciego cuyo objetivo será comparar dos pautas para el tratamiento de la fase intensiva de la TB pulmonar bacilífera. Se aleatorizarán los pacientes para que reciban una de las dos pautas descritas abajo.

Después de la fase intensiva de la terapia, los pacientes en las dos ramas del estudio completarán los 6 meses de tratamiento con una pauta de continuación recomendada por las guías de tratamiento ATS/IDSA/CDC/SEPAR (o 9 para aquellos con cavitación en la radiografía inicial más o una tinción de esputo directa positiva a los 2 meses).

La valoración de la actividad antimicrobiana se realizará a partir de la negativización del esputo. El hallazgo de tasas más elevadas de negativización del esputo tras 2 meses de tratamiento con la pauta que contiene moxifloxacino servirá de apoyo para ensayos clínicos

Tabla 1.

Pautas del Estudio	Fase Intensiva (primeras 8 semanas de terapia anti-TB)
Rama control	HRZE diario (+ moxifloxacino placebo)
Rama moxifloxacino	MRZE diario (+ isoniácida placebo)
	Fase de continuación
Ambas ramas	H-Z hasta completar 6-9 meses

en Fase 3 con pautas de tratamiento más cortas que los habituales 6 meses de la pauta estándar.

El tamaño de la muestra se ha calculado en 410 pacientes (205 en cada rama) y se espera que al menos 25 sean incluidos en los centros españoles.

La UITB ha comenzado los trámites de registro del Estudio en la Agencia Española del Medicamento y en la Agencia Europea (EMA) y se espera que la inclusión comience a finales de este año.

Experiencia en inmigrantes en el Hospital de la Fuenfría de Madrid

Enrique Marín. *Hospital de la Fuenfría. Madrid.*

El Hospital La Fuenfría

En la segunda y tercera década del pasado siglo XX aparecen en la Sierra de Madrid (Guadarrama, Navacerrada), al igual que en otros lugares de cota elevada de España y otros países, hospitales dedicados al tratamiento de la Tuberculosis. Se trataba de la era pre-antibiótica y una de las recomendaciones genéricas del tratamiento consistía en un clima frío y seco, lo que justificaba esta peculiar localización.

El Hospital de La Fuenfría, situado en el valle que le da nombre, en la localidad de Cercedilla, nació sin embargo con otra orientación; inaugurado por la más alta instancia del Estado, singularmente el Rey Alfonso XIII, fue concebido como un "hotel-sanatorio" para el tratamiento, recuperación y convalecencia de enfermedades en un entorno de belleza natural y de lujo hostelero. No es hasta después de la Guerra Civil cuando se consagra como Hospital Antituberculoso a cargo de diferentes mutualidades de trabajo. Años después, ya en la década de los ochenta, y dado el descenso de la incidencia de la enfermedad, el Hospital es definido como geriátrico y, más recientemente, como hospital de apoyo a otros hospitales, para larga y media estancia.

En la actualidad, la actividad del Hospital La Fuenfría se concreta en las siguientes Unidades:

- UTR (Unidad de Tratamiento Rehabilitador): destinada a procesos de rehabilitación en pacientes, mayores por lo general, que previsiblemente requerirán una estancia prolongada.
- ULE (Unidad de Larga Estancia): para el tratamiento de procesos crónicos con necesidad de tratamiento médico o cuidados de enfermería de larga duración.
- ULR (Unidad de Larga Recuperación): concebida inicialmente como unidad específica de cuidados socio-sanitarios.
- UCA (Unidad de Crónicos Agudizados): que equivaldría a una unidad para pacientes agudos pero en pacientes de los que, superado el proceso agudo, se espera necesiten una continuación de tratamiento y cuidados.

- UTB (Unidad de Tuberculosis): con indicaciones de aislamiento respiratorio y, eventualmente, cumplimiento de tratamiento.

La Unidad de Tuberculosis

Desde la década de los cincuenta del pasado siglo, tras la introducción de tratamientos antibióticos efectivos, la incidencia de la Tuberculosis desciende vertiginosamente. Por ello, una gran parte de los hospitales monográficos pierden en gran medida su razón de ser. Esta historia es válida para el Hospital La Fuenfría que progresivamente inicia otras actividades, conservando no obstante su referencia para esta indicación.

Sin embargo, a partir de la segunda mitad de la década de los ochenta, con la aparición del SIDA, existe un rebrote de la enfermedad tuberculosa como una complicación infecciosa más favorecida por la inmunodeficiencia. Además, en muchas ocasiones se trata de tuberculosis multirresistentes que requieren una mayor especialización. Por este y otros motivos surge la iniciativa de crear en el Hospital La Fuenfría una unidad altamente especializada y técnicamente dotada para el abordaje de estas situaciones.

En el momento actual, la Unidad de Tuberculosis (UTB) tiene capacidad para 16 enfermos en situación de aislamiento, con dotación técnica y humana suficientes. La procedencia de los pacientes, como para el resto de las unidades del Hospital es siempre de otros hospitales de la Comunidad de Madrid, si bien, en el caso de la UTB se reciben eventualmente paciente de otras comunidades.

Desde el punto de vista microbiológico, además de la disponibilidad del laboratorio propio, se cuenta con la colaboración del Hospital Carlos III y del Centro Nacional de Microbiología de Instituto de Salud Carlos III.

Actividad de la Unidad de Tuberculosis

En el período considerado, de septiembre de 2002 a septiembre de 2005, se han verificado 177 ingresos, procedentes de:

- Hospitales de la Comunidad de Madrid.
- Hospitales de otras Comunidades (Andalucía, Aragón)
- Centros de Salud de Atención Primaria del Área 6, área en que se localiza el Hospital.

Origen de los pacientes ingresados

En cuanto a la nacionalidad de origen de estos pacientes se han registrado las siguientes procedencias:

- Europa: España (67), Portugal (4), Rumania (8), Polonia (12), Ucrania (1), Alemania (1), Lituania (1). Total: 94.
- África: Marruecos (20), Argelia (1), Angola (4), Nigeria (3), Guinea (1), Guinea Bissau (1), Sahara (1), Cabo Verde (1), Malí (1). Total: 33.
- Asia: Irak (1), China (2), Palestina (1), Filipinas (3), Azerbaiyán (1). Total: 8.

- América: Cuba (1), Colombia (3), Ecuador (14), Perú (7), Bolivia (9), República Dominicana (1), Argentina (1), más otros 6 pacientes de origen latinoamericano pero de país no filiado. Total: 42.

En total, el número de pacientes de nacionalidad distinta de la española supone un 62,14 % del total de ingresos (110 de 177).

Casos de Tuberculosis Multirresistente

En el período señalado (septiembre 2002 a septiembre 2005), se han registrado 10 diagnósticos de Tuberculosis Multirresistente (5,6% del total). Su procedencia, por nacionalidad de origen, es:

- España: 4
- Lituania: 1
- Azerbaiyán: 1
- Marruecos: 1
- Cabo Verde: 1
- Perú: 1
- País latinoamericano sin especificar: 1.

Experiencia en inmigrantes en Serveis Clínics de Barcelona

José Maldonado Díaz de Losada. *Serveis Clínics de Barcelona.*
E-mail: clinica@serviciosclinicos.e.telefonica.net

Como es prácticamente de todos conocidos, la función de Serveis Clínics consiste en el Tratamiento Directamente Observado (TDO) en pacientes afectos de Tuberculosis, bien en régimen de internamiento (Clínica con 50 camas) ó bien en de forma ambulatoria mediante el Equipo de ETODA (Equipo Tratamiento Observación Directa Ambulatoria) (Figura 1).

Como es fácil comprender, nuestros pacientes tienen un sesgo importante, en relación con el resto de la población tuberculosa.

Son pacientes que al ser incluidos en programa TDO, por sus peculiares características (alcoholismo, indigencia, ADVP, HIV, desarraigo, abandonos anteriores del tratamiento, etc.) presentan un alto riesgo de incumplimiento (grupos de riesgo).

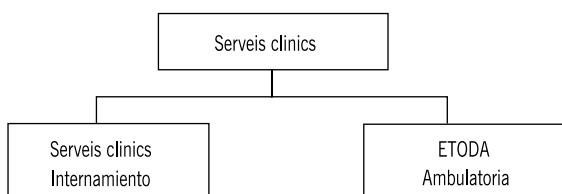


Figura 1.

En este grupo de pacientes se incluye la mayoría de la población inmigrante de escasos recursos económicos, en ocasiones sin domicilio o en hacinamiento, situación ilegal, etc., población que ha presentado un incremento espectacular en los últimos años, que provienen de países con alta endemia de TBC y que han incidido negativamente en las expectativas de erradicación de la enfermedad. En algunas comunidades autónomas el declive medio anual se ha atenuado en los últimos años, por la influencia de la población inmigrante.

Esta población inmigrante presenta una gran problemática social que será necesario atender con igual interés y de forma simultánea que su enfermedad a través de los Trabajadores Sociales y Agentes de Salud.

Nuestra experiencia nos dice que la solución de estos problemas nos va a ser de gran ayuda para aumentar la adherencia del paciente al tratamiento.

Entre estos problemas destacan:

1. Legalizar su situación: situación de ilegalidad, obtención del permiso de residencia y trabajo, etc.
2. Problemas relacionados con vivienda y/o hacinamiento (caldo de cultivo para la transmisión de la enfermedad).
3. Situación económica precaria, de subsistencia. Se priorizan las necesidades primarias de supervivencia a las de salud.

Problemas inherentes a su condición de inmigrante:

4. Alejamiento familiar, de su entorno y costumbres.
5. Sensación de frustración al no poder cumplir con sus objetivos de trabajo.
6. La enfermedad es vivida como un impedimento a la consecución de sus objetivos y pasa a un segundo término.
7. Clima de desconfianza frente a las instituciones y actuación sanitaria.

Los valores y creencias propios de cada cultura constituyen otro factor diferenciador importante de la población inmigrante:

8. Problema religioso: principalmente en la población de religión mahometana (Ramadán, exclusión de ciertos alimentos en la dieta etc.).
9. Concepto salud vs. enfermedad: los inmigrantes, al proceder de países subdesarrollados con diferentes tipos de endemias y problemas de desnutrición, están más habituados a convivir con la enfermedad y la muerte y no ocupan el primer lugar de sus preocupaciones.
10. Medicinas alternativas muy introducidas como práctica habitual en determinadas culturas.
11. Movilidad de los pacientes tanto de domicilio como de puesto de trabajo: lo que dificulta enormemente la labor de campo del Equipo de ETODA.
12. Problemas de desnutrición (factor de riesgo individual que facilita la enfermedad).

13. Condiciones laborales precarias, sin contrato, con jornadas de 13 - 15 horas que dificulta la toma de medicación y administración por el terapeuta en el caso del ETODA.

Como se refleja en la Tabla 1 y Figura 2 adjuntas, el incremento de la población inmigrante afecta de TBC tratada en Serveis Clínic y ETODA ha sido espectacular, pasado de un 11% en 1996 a un 47% en los últimos años, en que parece iniciarse una cierta estabilización.

En cuanto a su procedencia, siguen predominando, con diferencia, los oriundos del continente africano, principalmente del Norte de África y los inmigrantes de Latinoamérica, que entre ambos suman el 64% del total, explicable por la proximidad geográfica en unos y la afinidad lingüística y cultural en los otros (Tabla 2).

Es de destacar el aumento importante de la población de origen asiático a expensas principalmente de Pakistán, que ha pasado de un 8% en 2002 al 24% actual.

En relación a los factores de riesgo de la población inmigrante, (Tabla 3) destaca de forma harto significativa, la menor incidencia

Tabla 2. Procedencia población inmigrante

Procedencia	Total	%
Norte de África	112	22
Resto África	80	16
Latino-América	132	26
Asia y Oriente M.	123	24
Europa - Este	33	7
Resto Europa	28	5

Tabla 3.

	Autóctonos (1147)%	Inmigrantes (508)%
Tabaco	84	50
Enolismo	63	25
HIV	49	21
ADVP	47	16
Proc. Sexual	1	2
P. Justicia	35	14
Prost. femenina	9	1
Indigencia	24	17

Tabla 1. Porcentaje de inmigrantes

	Total pacientes	T. Inmigrantes	%
1996	182	21	11
1997	151	16	10,5
1998	195	26	10,5
1999	218	51	23,3
2000	207	68	32
2001	190	93	49
2002	179	75	41,8
2003	182	86	47,2
2004	151	72	47,6
Total	1655	508	

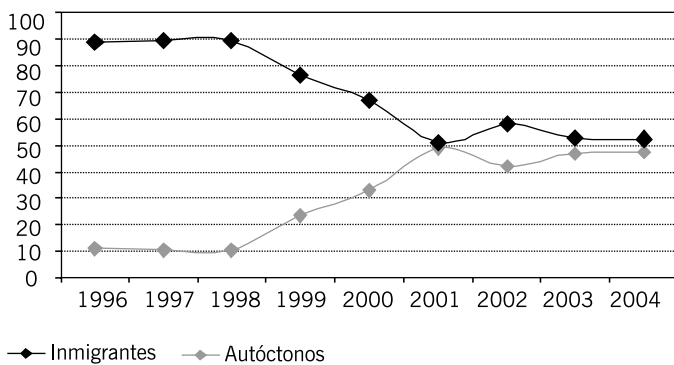


Figura 2. Porcentaje de inmigrantes

Tabla 4.

	Autóctonos	%	Inmigrantes	%
Resistentes	31	2,7	23	4,5
Multirresistentes	63	5,3	57	11,2
Resist. + Multirrt.	94	8	80	15,7

de pacientes portadores HIV, de adictos a drogas por vía parenteral (un 50% menos que la población autóctona) y del enolismo ya esperado, por problemas culturales, principalmente de los pacientes de religión mahometana.

En la población inmigrante hemos encontrado una mayor proporción de resistentes y multirresistentes (Tabla 4) siendo prácticamente el doble que en la población autóctona, con las consecuencias que este hecho comporta.

Al haber mayor número de pacientes resistentes, los costes económicos aumentan:

1. Aumenta en nº de retratamientos con pautas más largas de 18-24 meses.
2. Aumento del nº de pruebas complementaria (analíticas, RX, etc).
3. Mayores estancias hospitalarias.
4. Utilización de drogas de 2ª línea, más caras, más tóxicas y difíciles de conseguir.
5. Necesidad de suministrar la medicación en dos tomas (mañana - noche) como es el caso de la Cs-PTH-Oflo. lo que complica la actuación del ETODA.

En cuanto al grado de cumplimentación/incumplimentación no hemos encontrado diferencias significativas con respecto de la otra

Tabla 5.

	Nº	%
Fuga	18	3,5
Alta voluntaria	17	3
Inadaptación	8	1,5
Expulsión	1	0,1
Prisión	9	1,7
Total	53	10%

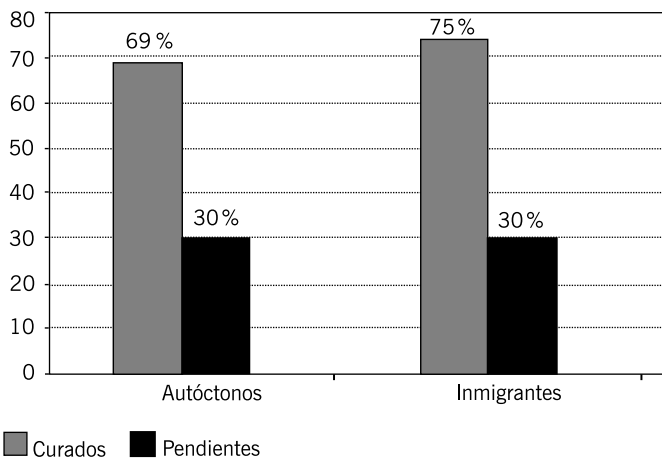


Figura 2.

población, alcanzando un 10% que consideramos bastante bajas para el tipo de población que tratamos (Tabla 5).

Y por último, y en el fondo es el dato más importante, dado que nuestra misión es intentar curar la mayor cantidad de pacientes, constatamos que en los inmigrantes conseguimos un mayor porcentaje de curaciones constatadas (75%), cifras algo más elevada que en la población autóctona, hecho que nos debería hacer meditar para eliminar ciertos prejuicios e ideas preconcebidas aún arraigadas en nuestra sociedad (Figura 2).

Bibliografía recomendada

- Prevención y control de las tuberculosis Importadas. Grupo de Trabajo de los Talleres 2001 y 2002 de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. *Med Clin* 2003;549-57.
- Caminero JA, Rodríguez F, Cuyás J, Cabrera P. La inmigración en Canarias y su posible influencia sobre el problema de la tuberculosis. *Med Clin* 2001;116:557.
- Caminero JA. Inmigración y Tuberculosis. *Enf Emerg* 2001;3(2):70-6.
- Maldonado J. Características diferenciales de la TBC en inmigrantes. Visión de un centro de tratamiento directamente observado (TDO) *Enf Emerg* 2002;4(4):194-6.
- Letang E, Carrillo E, Marquez M, Vivero A, Rodriguez-Caballeira M, Martínez Lacasa J. Tuberculosis in immigrant people, comparative study. Third European Congress on Tropical Medicine and International Health. September 8-12. 2002 Lisboa. Portugal.
- 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.