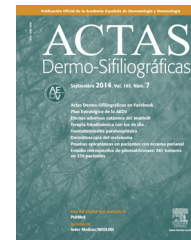




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Estimación de la prevalencia de infección tuberculosa latente en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave en España. Estudio Latent



M. Ribera^a, A. Zulaica^b, C. Pujol^c, M.L. Alonso^d,
I.M. Rodríguez^e y C. Garcia-Calvo^{f,*}, en representación del Grupo de Estudio Latent

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari de Sabadell-Corporació Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^b Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^d Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^e Servicio de Dermatología, Complejo Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, España

^f Departamento Médico Pfizer, Madrid, España

Recibido el 27 de octubre de 2014; aceptado el 2 de agosto de 2015

Disponible en Internet el 14 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Psoriasis en placas moderada a grave;
Infección tuberculosa latente;
Anti-TNF

Resumen

Introducción y objetivo: Los agentes biológicos anti-TNF usados para el tratamiento de la psoriasis moderada y grave pueden incrementar el riesgo de desarrollar tuberculosis activa en pacientes con infección tuberculosa latente. El objetivo principal de este estudio fue estimar la prevalencia de infección tuberculosa latente en pacientes con psoriasis en placas moderada y grave en consultas de dermatología en España.

Material y método: Estudio epidemiológico, no intervencionista, de corte transversal y ámbito nacional, realizado en España en 2011-2012. Se incluyeron pacientes con psoriasis en placas moderada y grave, a los que se les había realizado en los 2 años previos a su inclusión en el estudio al menos una prueba de tuberculina y/o una prueba de liberación de IFN- γ mediante la técnica de ELISA QuantiFERON[®]-TB gold In Tube.

Resultados: Se incluyeron 440 pacientes evaluables. Se había realizado una prueba de tuberculina al 97,7% de los pacientes, resultando positiva en el 23%. En 238 pacientes con una primera prueba negativa se realizó un *booster*, que fue positivo en el 5%. Se realizó la determinación del QuantiFERON[®]-TB al 16,8% de los pacientes, resultando positivo en el 20,5%; en 2 de estos pacientes la prueba de la tuberculina había sido negativa. En el total de la muestra, la prevalencia de infección tuberculosa latente fue del 26,6%. El grado de concordancia entre la prueba de tuberculina y el QuantiFERON[®]-TB fue medio (índice Kappa = 0,516; $p < 0,001$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmen.garciacalvo@pfizer.com (C. Garcia-Calvo).

KEYWORDS

Moderate to severe plaque psoriasis; Latent tuberculosis infection; Anti-TNF therapy

Conclusiones: La prevalencia de infección tuberculosa latente estimada en este estudio fue similar a la comunicada previamente en España.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Estimation of the prevalence of latent tuberculosis infection in patients with moderate to severe plaque psoriasis in Spain: The Latent study

Abstract

Background and objective: Anti-tumor necrosis factor therapy for moderate to severe psoriasis can increase the risk of active tuberculosis in patients who have latent tuberculosis infection (LTBI). The main objective of this study was to estimate the prevalence of LTBI in patients with moderate to severe plaque psoriasis being treated in dermatology clinics in Spain.

Material and method: Non-interventional, cross-sectional, national epidemiological study conducted in Spain in 2011-2012. Patients with moderate to severe plaque psoriasis were included if they had undergone at least one tuberculin skin test (TST) and/or been evaluated with an interferon- γ release assay (IGRA) based on enzyme-linked immunosorbent assay (Quantiferon® TB Gold In-Tube) in the 2 years preceding the study.

Results: Data for 440 patients were valid for analysis. In total, 97.7% of the patients had undergone a TST, with a positive result in 23%. Of the 238 patients in whom the initial result was negative, 5% converted to positive on re-testing for a booster effect. IGRA results were available for 16.8%, 20.5% of them positive. Two of the patients with positive IGRA results had a negative TST. The prevalence of LTBI in the whole sample was 26.6%. The degree of concordance between the TST and the IGRA was moderate ($\kappa = 0.516$; $P < .001$).

Conclusions: The prevalence of LTBI in this study was similar to previous estimates for Spain.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

En España, la implementación de las recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología en febrero de 2002 para el manejo de la infección tuberculosa latente (ITL) en pacientes con enfermedades reumatológicas en tratamiento con fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) se asoció, conforme a datos del registro BIOBADASER¹, con un descenso del 78% en la tasa de tuberculosis activa (TBA) con respecto al periodo previo a la recomendación. En este registro se detectaron un total de 34 casos de TBA, todos ellos en pacientes con artritis reumatoide tratados con infliximab, de los cuales solo 2 habían empezado el tratamiento biológico una vez puesta en marcha la recomendación¹. En dermatología, el uso de las terapias biológicas anti-TNF para el tratamiento de la psoriasis moderada y grave se inició en 2004, por lo que las guías ya incluían estas recomendaciones^{2,3}. A pesar de la eficacia de estas recomendaciones, publicaciones recientes evidencian que el riesgo de desarrollar TBA en estas poblaciones sigue siendo superior al observado en grupos poblacionales controles y en pacientes *naïves* a anti-TNF, enfatizando la necesidad de desarrollar estrategias más efectivas en la detección de ITL en nuestro medio⁴⁻⁶.

La tasa de TBA en 2012 en España fue de 13,0 casos por 100.000 habitantes/años⁷, superior a la observada en otros países de nuestro entorno^{7,8}. Por otra parte, hallazgos recientes sugieren que la psoriasis podría representar en sí misma un factor de riesgo independiente en el desarrollo

de TBA^{9,10}; conforme a datos españoles, los pacientes con psoriasis parecen tener un riesgo entre 7-10 veces superior de desarrollar TBA, al compararlo con el de la población general⁵. El objetivo principal de este estudio es aportar evidencia científica adicional sobre la prevalencia en España de ITL en pacientes con psoriasis en placa moderada y grave susceptibles de iniciar terapia con anti-TNF, mediante la utilización de la prueba de la tuberculina (PT) y técnicas de detección de liberación de IFN- γ , también denominadas *interferon gamma release assays* (IGRA).

Material y métodos**Población en estudio**

Estudio epidemiológico, no intervencionista, de corte transversal, realizado en 94 consultas de dermatología en España en 2011-2012. Se incluyeron pacientes de edad mayor o igual a 18 años con diagnóstico de psoriasis en placas de moderada y grave, a los que se les había realizado una PT (primera determinación y *booster*) mediante la intradermorreacción de Mantoux y/o una técnica de IGRA en los 2 años previos a su inclusión en el estudio. No se contemplaron criterios adicionales de exclusión en la selección de los pacientes. El estudio fue aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de referencia de ámbito nacional y los pacientes firmaron su consentimiento informado para participar en el mismo.

Variables analizadas e instrumentos de medida

Las variables sociodemográficas recogidas fueron la edad, el género, el peso, la raza y procedencia (si inmigrante), el lugar de residencia, la actividad laboral y extralaboral, los hábitos tóxicos (alcohol y tabaco), las enfermedades concomitantes, los antecedentes personales y familiares de enfermedad tuberculosa, y los antecedentes personales de vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG). Las variables clínicas recogidas fueron la fecha de diagnóstico de la psoriasis, la forma clínica de presentación, los antecedentes familiares de psoriasis y los parámetros de actividad de la enfermedad; puntuaciones Actividad de la Psoriasis e Índice de Gravedad (PASI), Área Corporal Afectada (BSA) y Evaluación Global de la Psoriasis (PGA). Como pruebas de detección específica de ITL se recogieron los resultados de las siguientes pruebas: a) determinaciones de la PT mediante la intradermorreacción de Mantoux¹¹. Se consideró una PT positiva¹² a una induración ≥ 5 mm, independientemente de que los pacientes estuviesen o no vacunados con el BCG. Se recogieron los resultados de una segunda determinación (*booster*) en los pacientes con una primera prueba leída como negativa y en los que se repitió el test a los 7-10 días, considerándose como definitivo el resultado de la segunda lectura, y b) técnica de ELISA de detección de liberación de IFN- γ frente a antígenos de *M. tuberculosis* (IGRA), mediante la prueba de QuantiFERON[®]-TB Gold In Tube (QFN-G-IT) (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia). Se recogieron adicionalmente los hallazgos radiográficos en aquellos pacientes a los que, conforme a criterio del investigador, se les realizó radiografía de tórax posteroanterior y lateral; conforme al protocolo del estudio, no se recogió información sobre la toma de muestras de esputo. Se consideró que un paciente presentaba ITL tras descartar una TB activa o residual, si cumplía alguno de los siguientes supuestos: a) pacientes con induración ≥ 5 mm de diámetro, en la primera o segunda PT, y/o b) pacientes con una prueba de QFN-G-IT positiva. Adicionalmente, se determinó la prevalencia de ITL por comunidades autónomas y se analizaron los factores de riesgo posiblemente relacionados con la presencia de ITL.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables cualitativas y cuantitativas. Para estudiar las diferencias estadísticamente significativas en variables cuantitativas se utilizaron el test t de Student y el test U de Mann-Withney. En variables cualitativas se utilizaron el test Chi-cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher para tablas (2×2) y el test razón de verosimilitud para tablas (mXn). El grado de concordancia existente entre variables cualitativas se evaluó utilizando el coeficiente de concordancia Kappa. A fin de determinar factores asociados a la presencia de ITL se realizó un análisis de regresión logística multivariante donde la variable dependiente fue el diagnóstico de ITL. Las estimaciones se realizaron con un nivel de confianza del 95%, utilizando el paquete estadístico SPSS V17.0.

Resultados

Se incluyeron 440 pacientes evaluables; de ellos, el 67,4% (293/435) fueron varones. La edad media fue de $46,6 \pm 13,3$ años, y el peso medio, de $80,5 \pm 16,3$ kg; el 95,9% (418/436) eran de raza caucásica. El 50,8% (223/439) presentaban psoriasis moderada y el 36,4% (160/439) grave en el momento de la visita, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de $18,9 \pm 11,0$ años. La forma clínica predominante fue la psoriasis en placas en el 90,7% (399/440) de los casos. Los valores medios del PASI, BSA y PGA fueron de $13,3 \pm 10,1$, $25,3 \pm 22,0\%$ y $3,8 \pm 1,6$, respectivamente. En el momento de realizar las pruebas de detección de ITL, el 59,5% (262/440) estaban en situación laboral activa, el 5,0% (22/440) eran emigrantes y el 59,9% (263/439) vivían en ámbito urbano o metropolitano. Adicionalmente, el 43,4% (191/440) de los pacientes presentaban al menos una enfermedad concomitante, el 32,4% (188/435) eran fumadores activos y el 33,0% (142/430) presentaban hábito alcohólico.

El 56,0% (235/420) de los pacientes presentaban antecedentes familiares de psoriasis (padres en el 45,1%; 106/235) y el 1,1% (5/439) antecedentes personales de TB. Un 1,3% (5/396) presentaban TBA; de ellos, el 20% (1/5) con localización pulmonar y el 40% (2/5) con localización pleural, en el momento del cribado. El 16,5% (57/288) de los pacientes refirieron haber sido vacunados previamente con BCG, con una media de $36,9 \pm 10,1$ años transcurridos desde la vacunación. En el año previo a la realización de las pruebas de detección de ITL el 14,8% (65/440) de los pacientes habían realizado al menos un viaje al extranjero, 8/434 (1,8%) pacientes habían convivido en el entorno familiar o laboral con personas con TB activa (bacilíferos) y 14/403 (3,5%) habían tenido contacto con personas con posible enfermedad tuberculosa. La radiografía de tórax se había realizado al 88,0% (387/440) de los pacientes, resultando patológica con signos radiográficos sugestivos de antigua enfermedad tuberculosa en 8/386 (2,1%) pacientes; los hallazgos observados con mayor frecuencia fueron las adenopatías hiliares calcificadas (37,5%; 3/8 pacientes) y los engrosamientos pleurales con o sin calcificación (25%; 2/8 pacientes).

La prevalencia de la ITL se realizó mediante la PT (primera prueba) en el 97,7% (430/440) de los pacientes. En el 23% (99/430) de los casos la PT resultó positiva (induración ≥ 5 mm). El *booster* se realizó al 71,9% (238/331) de los pacientes con una primera PT negativa, resultando positivo en el 5% (12/238) de los pacientes (tabla 1). Adicionalmente, se realizó la determinación del QFN-G-IT al 16,8% (73/440) de los pacientes, resultando positiva en el 20,5% (15/73) de los casos; de ellos, 2 pacientes con determinación de IGRA positiva habían presentado una PT negativa, y en 4 pacientes con determinación IGRA positiva no se les había realizado la PT (tabla 1). El grado de concordancia entre los resultados de la PT y QFN-G-IT resultó medio (índice Kappa = 0,516; $p < 0,001$) (tabla 2). La prevalencia de ITL resultó significativamente superior al comparar varones frente a mujeres (31,7% [93/293] y 15,5% [22/142]), respectivamente; $p < 0,001$), así como en aquellos pacientes con antecedentes de vacunación con BCG al comparar con los no vacunados (35,1% [20/57] y 21,5% [62/288]),

Tabla 1 Prevalencia estimada de infección tuberculosa latente (ITL) con los distintos métodos de detección

	Determinaciones			
	Positivo		Negativo	
	n	%	n	%
<i>PT (I. Mantoux)</i>				
1. ^a determinación ^a ≥ 5 mm	99/430	23,0	331/430	77,0
<i>Booster</i> ≥ 5 mm	12/238	5,0	226/238	95,0
<i>QuantiFERON®-TB Gold In Tube (QFN-G-IT)</i>	15/73	20,5	58/73	79,5
<i>PT y/o QFN-G-IT^b</i>	117/440	26,6	323/440	73,4

I. Mantoux: intradermorreacción de Mantoux; PT: prueba de la tuberculina.

^a De los 99 pacientes con PT positivo en primera determinación, el 28,3% (28/99) tenían una PT ≥ 5 -<10 mm, el 31,3% (31/99) ≥ 10 -<15 mm y el 40,4% (40/99) ≥ 15 mm.

^b Dos pacientes con determinación QFN-G-IT positiva habían presentado una PT negativa. A 4 pacientes con determinación QFN-G-IT positiva no se les había realizado PT.

Tabla 2 Detección de infección tuberculosa latente (ITL). Grado de concordancia entre las pruebas de Mantoux y QuantiFERON®-TB

Determinaciones	PT/ <i>Booster</i> (I. Mantoux) y QuantiFERON®-TB Gold In Tube (QFN-G-IT)	
	Ambas pruebas positivas U(n)	Ambas pruebas negativas (n)
Pacientes (n) ^a	9/63	43/63
Índice de Kappa	0,516	
P valor índice de Kappa	0,000 (<0,001)	

I. Mantoux: intradermorreacción de Mantoux; PT: prueba de la tuberculina.

^a Número de pacientes con ambas pruebas positivas y negativas, sobre el total de 63 pacientes a los que se les realizaron ambas determinaciones.

respectivamente; $p < 0,05$); estos porcentajes fueron 29,6 y 16,6% (PT primera prueba), 8,8 y 2,5% (*booster*) y 25 y 14,9%, IGRA ($p = 0,100$, $p = 0,076$ y $p = 0,358$, respectivamente). El grado de concordancia entre los resultados de la PT y QFN-G-IT no varió significativamente al observado en la población global del estudio al analizar de manera independiente la población de pacientes con antecedentes de vacunación con BCG (índice Kappa = 0,409; $p < 0,067$) y aquellos no vacunados (índice Kappa = 0,599; $p < 0,0001$). En el total de nuestra muestra la prevalencia de ITL, considerando los pacientes con resultado positivo en la PT y/o QFN-G-IT, fue del 26,6% (117/440). Los factores estadísticamente significativos relacionados con la presencia de ITL en el análisis de regresión multivariante se resumen en la [tabla 3](#). La [tabla 4](#) muestra la prevalencia de ITL en las comunidades autónomas en las que se incluyó un número ≥ 20 pacientes en el estudio.

Discusión

En nuestro estudio hemos estimado una prevalencia de ITL del 26,6%, confirmando los resultados publicados previamente en España^{5,13}. En el registro BIOBADADERM⁵, la prevalencia de ITL fue del 20%; de ellos, al 17% de los pacientes expuestos no se les había realizado ninguna prueba de detección de ITL, siendo la ausencia de *booster* (43,3%) la causa principal de incumplimiento. En nuestro estudio, la realización del *booster* resultó en un incremento de la prevalencia de ITL en un 5%. En el estudio de Sánchez-Moya y Dauden¹³ el cumplimiento más estricto de estas

recomendaciones podría explicar la mayor prevalencia de ITL encontrada, de hasta un 29%, acercándose probablemente más a la realidad de nuestras consultas de dermatología. Nuestro trabajo es el primer estudio multicéntrico realizado en España en el que se ha determinado la prevalencia de ITL a partir de los resultados obtenidos mediante la PT e IGRA (QFN-G-IT). Un reciente estudio realizado en un solo centro de nuestro país testó la ITL en 103 pacientes con psoriasis moderada-grave que seguían o iban a iniciar tratamiento sistémico inmunosupresor. Para ello usaron T-SPOT.TB, QFN-G-IT y PT; las tasas de ITL fueron

Tabla 3 Factores asociados positivamente con la presencia de infección tuberculosa latente (ITL) en el análisis de regresión multivariante

Factores	OR	OR IC95%		p
		L.Inf.	L.Sup.	
Edad (años)	1,032	1,013	1,051	0,001
Sexo (varón)	3,054	1,703	5,475	0,000
Inmigrante	3,806	1,457	9,942	0,006
Contacto ^a	4,466	1,430	13,949	0,010

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; L. Inf: límite inferior; L. Sup: límite superior; OR: odds ratio.

^a Contacto con personas con posible enfermedad tuberculosa en el año previo al momento de la realización del screening de TBL.

Tabla 4 Prevalencia de la infección tuberculosa latente (ITL) por comunidades autónomas

Comunidades autónomas	Pacientes (n)	Tasa (%) ^a
Madrid	21/70	30,0
Cataluña	16/66	24,2
Andalucía	20/64	31,2
C. Valenciana	5/35	14,3
Galicia	13/34	38,2
Castilla y León	6/29	20,7
Castilla La Mancha	10/21	47,6
Murcia	2/20	10

Las tasas de ITL reportadas para estas comunidades autónomas en España en 2012 fueron: Madrid (12,2%), Cataluña (16,8%), Andalucía (10,7%), C. Valenciana (10,1%), Galicia (24,6%), Castilla y León (14,3%), Castilla-La Mancha (8,4%) y Murcia (10,1%)⁷.

^a Datos referidos a las comunidades autónomas con un número ≥ 20 pacientes incluidos en el análisis.

del 16,5, del 17,5 y del 8,7%, y cuando se combinaron las pruebas, la tasa de ITL fue del 24,3%¹⁴, similar a las observadas previamente y a las que nosotros hemos detectado. La prevalencia que nosotros hemos observado es superior a la comunicada en otros países de nuestro entorno utilizando técnicas IGRA^{15,16}. Sin embargo, hay que tener en cuenta que es difícil comparar estas prevalencias dada la heterogeneidad entre los estudios, las técnicas de detección empleadas y la variabilidad geográfica de las muestras poblacionales.

Uno de los mayores inconvenientes de la PT radica en su baja especificidad, al poder resultar positiva en individuos vacunados con BCG o sensibilizados por exposición previa a micobacterias no tuberculosas, así como su menor sensibilidad en pacientes con alteraciones de la inmunidad celular¹⁷. Un inconveniente añadido es la alta intervariabilidad en la interpretación de los resultados. Por el contrario, las técnicas IGRA de liberación de IFN- γ no interfieren con la BCG y la mayoría de las micobacterias ambientales, no estando sujetas a variabilidad en su interpretación¹⁸. Al contrario que la PT, un test IGRA parece presentar una mayor sensibilidad que la PT, particularmente en poblaciones inmunocomprometidas o con alta prevalencia de vacunación con BCG¹⁹. En nuestro estudio, la técnica del QFN-G-IT se realizó al 16,8% de los pacientes, resultado en una prevalencia de ITL del 20,5%; en 2 pacientes con IGRA positivo la PT había resultado negativa. La concordancia entre las 2 pruebas de detección de ITL resultó moderada ($\kappa = 0,516$; $p < 0,001$), ligeramente inferior a la observada en el estudio de Prignano et al.²⁰ en una población de 267 pacientes dermatológicos ($\kappa = 0,69$; $p < 0,0001$), aunque superior a la reportada por Gisondi et al.²¹ ($\kappa = 0,15$). En nuestra opinión, y en concordancia con la mayoría de los artículos revisados, el test IGRA podría considerarse como de primera elección para la detección de ITL en estos pacientes. No obstante, y en base a la superior prevalencia de ITL encontrada en nuestra población de pacientes con antecedentes de vacunación con BCG y a la moderada concordancia que hemos encontrado entre estas pruebas, tanto en la población global del estudio como al analizar independientemente las poblaciones con/sin antecedentes de vacunación con BCG, nos parece aconsejable recomendar, tal como viene recogido en diversas publicaciones^{21,22}, la combinación de la PT con técnicas

IGRA en pacientes con psoriasis que vayan a iniciar terapia con anti-TNF. En nuestro estudio, el análisis de regresión multivariante mostró como factores estadísticamente asociados a la presencia de ITL el ser inmigrante y el contacto con personas con posible TBA en el año previo a la realización de las pruebas de detección de ITL, enfatizando la necesidad de recoger estos datos en la historia clínica de los pacientes. Solamente hemos incluido en el análisis de ITL los datos de 8 comunidades autónomas, de las que disponíamos de información de al menos 20 pacientes; aun así, el bajo tamaño muestral de las comunidades autónomas analizadas no nos permite establecer comparaciones con los datos reportados para 2012 por el Centro Nacional de Epidemiología en su informe de 2013⁷.

Al analizar los datos del estudio hay que tener en cuenta las limitaciones derivadas de su diseño. El hecho de no recoger información sobre el seguimiento de los pacientes una vez iniciada la terapia con anti-TNF es sin duda una de sus principales limitaciones, al no conocer el tipo de tratamiento profiláctico realizado, ni permitimos evaluar la incidencia de TBA en los años siguientes al inicio de la terapia. El elevado número de centros incluidos también representa una limitación a la hora de la evaluación de los resultados de la PT, dada la elevada variabilidad intercentros en su interpretación, no disponiendo tampoco de la información sobre cuándo se realizó la lectura ni el tipo de preparado comercial utilizado en cada centro. Tampoco se ha recogido información sobre la metodología utilizada en cada centro para la determinación del IGRA, ni se dispone de datos sobre la secuencia de realización de la determinación del PT e IGRA en aquellos pacientes a los que se les realizaron ambas determinaciones, sobre el estado de inmunocompetencia de los pacientes o sobre la posible administración de inmunosupresores en el momento de realización de las pruebas. Sin duda, disponer de esta información nos permitiría explicar, al menos en parte, el grado medio de concordancia que hemos observado entre ambas determinaciones.

En conclusión, y teniendo en cuenta las limitaciones ya comentadas, a partir de los resultados de las determinaciones de la PT y QFN-G-IT hemos estimado en nuestro estudio una prevalencia de ITL del 26,6%, tras analizar una amplia muestra de 440 de pacientes con psoriasis moderada a grave candidatos a terapia biológica, confirmando los resultados comunicados previamente en España.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

El estudio ha sido promovido por Pfizer España.

Conflicto de intereses

Miquel Ribera declara que ha recibido ayudas y pagos relacionados con la investigación, la asesoría y la formación de las siguientes compañías: Abbott, Janssen, Leo Pharma, MSD, Novartis y Pfizer. Ander Zulaica declara haber recibido honorarios por participación en ensayos clínicos, ponencias y asesoramiento para las siguientes compañías: Abbvie, Pfizer, Janssen, MSD y Novartis. Conrad Pujol declara haber recibido honorarios por participación en ensayos clínicos, ponencias y asesorías para las siguientes compañías: Abbvie, Pfizer, Janssen, MSD y Novartis. María Luisa Alonso declara haber recibido financiación por asesoramiento como experto, participación en ensayos clínicos o conferencias de la compañía Pfizer. Isabel María Rodríguez declara haber recibido honorarios por participación en ensayos clínicos, ponencias y asesoramiento para las siguientes compañías: Abbvie, Pfizer, Janssen y MSD. Carmen García-Calvo trabaja como Medical Advisor en el departamento médico de Pfizer España.

Agradecimientos

El soporte para el análisis estadístico ha sido proporcionado por María Luz Samaniego, de Trial Form Support, Madrid, España.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2015.08.001](https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.08.001).

Bibliografía

- Carmona L, Gómez-Reino JJ, Rodríguez-Valverde V, Montero D, Pascual-Gómez E, Mola EM, et al., BIOBADASER Group. Effectiveness of recommendations to prevent reactivation of latent tuberculosis infection in patients treated with tumor necrosis factor antagonists. *Arthritis Rheum*. 2005;52:1766–72.
- Puig L, Carrascosa JM, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, Ferrándiz C, Sánchez-Regaña M, et al., Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Directrices basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis modera a grave con agentes biológicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:386–413.
- Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:826–50.
- Jauregui-Amezaga A, Turon F, Ordás I, Gallego M, Feu F, Ricart E, et al. Risk of developing tuberculosis under anti-TNF treatment despite latent infection screening. *J Crohns Colitis*. 2013;7:208–12.
- Sánchez-Moya AI, García-Doval I, Carretero G, Sánchez-Carazo J, Ferrandiz C, Herrera Ceballos E, et al., BIOBADADERM Study Group. Latent tuberculosis infection and active tuberculosis in patients with psoriasis: A study on the incidence of tuberculosis and the prevalence of latent tuberculosis disease in patients with moderate-severe psoriasis in Spain. *BIOBADADERM Registry*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1366–74.
- Arkema EV, Jonsson J, Baecklund E, Bruchfeld J, Feltelius N, Askling J. Are patients with rheumatoid arthritis still at an increased risk of tuberculosis and what is the role of biological treatment? *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1212–7.
- Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2012. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología; 2013.
- WHO. Global Tuberculosis Report. WHO/HTM/BB/2013; 2013.
- Laffitte E, Janssens JP, Roux-Lombard P, Thielen AM, Barde C, Marazza G. Tuberculosis screening in patients with psoriasis before anti-tumour necrosis factor therapy: Comparison of an interferon-gamma release assay vs tuberculin skin test. *Br J Dermatol*. 2009;161:797–800.
- Pescitelli L, Ricceri F, Prignano F. Tuberculosis reactivation risk in dermatology. *J Rheumatol Suppl*. 2014;91:65–70.
- Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161 4 Pt 1:1376–95.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM n.º 2007/26.
- Sánchez-Moya AI, Daudén E. Incidence of tuberculosis infection in psoriatic patients on anti-TNF therapy: Report of a case series with 144 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:730–3.
- Latorre I, Carrascosa JM, Vilavella M, Díaz J, Prat C, Domínguez J, et al. Diagnosis of tuberculosis infection by interferon-gamma release assays in patients with psoriasis. *J Infect*. 2014;69:600–6.
- Saraceno R, Specchio F, Chiricozzi A, Sarmati L, Amicosante M, Chimenti MS, et al. Usefulness of QuantiFERON®-TB Gold test in psoriatic patients under treatment with tumour necrosis factor blockers. *Expert Opin Biol Ther*. 2014;14:151–6.
- Drago L, Nicola L, Signori V, Palazzi E, Garutti C, Spadino S, et al. Dynamic QuantiFERON response in psoriasis patients taking long-term biologic therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2013;23:73–81.
- Ponce de León D, Acevedo-Vásquez E, Sánchez-Torres A, Cucho M, Alfaro J, Perich R, et al. Attenuated response to purified protein derivative in patients with rheumatoid arthritis: Study in a population with a high prevalence of tuberculosis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1360–1.
- Balato N, Ayala F, Gaudiello F, Monfrecola G, Cimmino G, Ponticciello A, et al. Comparison of tuberculin skin test and interferon-gamma assays in patients with moderate to severe psoriasis who are candidates for anti-tumour necrosis factor-alpha therapy. *Br J Dermatol*. 2008;158:847–9.
- Shim TS. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis Infection due to Initiation of Anti-TNF Therapy. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2014;76:261–8.
- Prignano F, Bartoloni A, Bartalesi F, Gori A, Ricceri F, Cavallo A, et al. Latent tuberculosis infection in psoriasis and other dermatological immunomediated diseases: A combined approach

- by QuantiFERON®-TB Gold and tuberculin skin tests. *Int J Dermatol.* 2014;53:e372-4.
21. Gisondi P1, Pezzolo E, lo Cascio G, Girolomoni G. Latent tuberculosis infection in patients with chronic plaque psoriasis who are candidates for biological therapy. *Br J Dermatol.* 2014;171:884-90.
 22. Joint Committee for the Development of Korean Guidelines for Tuberculosis, Korea Centers for Disease Control and Prevention. *Korean Guidelines for Tuberculosis.* Seoul: Joint Committee for the Development of Korean Guidelines for Tuberculosis, Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2011.