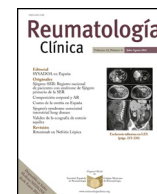




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

Prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con enfermedades reumatológicas expuestos a medicamentos biológicos y moléculas pequeñas: un estudio basado en el registro nacional BIOBADAMEX

Luis Francisco Valdés Corona^{a,*}, Ana González Andrade^a, Aylin Luna Salazar^a, David Vega-Morales^b, Jiram Torres-Ruiz^c, Iris Jazmín Colunga-Pedraza^d, Sandra Sicsik^e, Ángel Castillo Ortiz^f, Miguel A. Saavedra Salinas^g, Guillermo Guaracha-Basáñez^c, Dafne Guadalupe Miranda Hernández^g, Fedra Irazoque-Palazuelos^h, Sandra Carrillo Vazquezⁱ, Julio Cesar Casasola Vargas^j, Omar Eloy Muñoz-Monroy^k, Javier Merayo-Chalico^l, Estefanía Torres Valdez^m, Sergio Duran Barragánⁿ, Erick Adrián Zamora-Theozol^o, Daniel Xavier Xibille Friedmann^p, Azucena Ramos^q y Vijaya Rivera Terán^r

^a Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, México

^b Hospital General de Zona número 17, IMSS. Reumatología y Centro de Infusión, Monterrey, México

^c Departamento de Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

^d Hospital Universitario UANL, Nuevo León, México

^e IMSS, Torreón, México

^f Amerimed Hospital, Mérida, Yucatán, México

^g Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México

^h Hospital 20 de Noviembre, ISSSTE, México

ⁱ Hospital 1 de Octubre, ISSSTE, México

^j ISSSEMYN, Ecatepec, México

^k Hospital Central Militar, México

^l Reumática, Centro de Vanguardia en Reumatología, Ciudad de México, México

^m IMSS, Querétaro, México

ⁿ Clínica de investigación en reumatología, Guadalajara, México

^o Centro médico de pensiones, Mérida, México

^p Hospital General de Cuernavaca, Secretaría de Salud, Morelos, México

^q IMSS, Monterrey, México

^r División de Reumatología, Instituto Nacional de Rehabilitación Dr. Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de agosto de 2025

Aceptado el 21 de enero de 2026

On-line el xxx

Palabras clave:

Infección tuberculosa latente
Enfermedades reumatológicas
Inmunosupresores
Prevalencia
Factores de riesgo

R E S U M E N

Introducción: La infección tuberculosa latente (LTBI) representa un desafío en pacientes con enfermedades reumatológicas tratados con fármacos inmunológicos, incluyendo los inhibidores de TNF- α , debido al mayor riesgo de progresión a tuberculosis activa. Identificar la prevalencia de LTBI y sus factores asociados es clave para mejorar el tamizaje y la prevención de esta patología en esta población vulnerable.

Objetivo: Primario: Determinar la prevalencia de LTBI en pacientes mexicanos con enfermedades reumatológicas tratados con FARME biológicos o moléculas pequeñas. Secundario: Identificar factores asociados con LTBI, considerando características sociodemográficas, clínicas y geográficas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal basado en 1.464 pacientes incluidos en la base de datos BIOBADAMEX (junio 2016-octubre 2024). Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedades reumatológicas que hubieran iniciado tratamiento con terapia biológica o moléculas pequeñas, independientemente de su edad o diagnóstico. Para la detección de LTBI se analizaron las pruebas diagnósticas incluidas en el registro (prueba de tuberculina, booster para tuberculina y Quantiferon para tuberculosis). Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio mediante estadística descriptiva y modelos de regresión logística, considerando un nivel de significación de 0,05.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luis.v14@hotmail.com (L.F. Valdés Corona).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2026.502097>

1699-258X/© 2026 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Keywords:
Latent tuberculosis infection
Rheumatologic diseases
Immunosuppressants
Prevalence
Risk factors

Resultados: La prevalencia de LTBI fue del 10,1% entre los pacientes evaluados. Se identificó una asociación positiva con el sexo masculino (RM: 2,64; IC95%: 1,77, 3,95) y residentes del Norte de México (RM: 4,74; IC95%: 1,46, 15,32). La vacunación con BCG mostró una asociación negativa (RM: 0,61; IC95%: 0,38, 0,98). No se identificaron asociaciones significativas con el tipo de fármaco utilizado ni comorbilidades relevantes, salvo una asociación negativa con hipercolesterolemia (RM: 0,25; IC95%: 0,08, 0,81).

Conclusión: El estudio encontró que la prevalencia de LTBI en pacientes mexicanos con enfermedades reumáticas que van a iniciar terapia biológica es congruente con la prevalencia de LTBI en la población mexicana. Realizar el tamizaje de tuberculosis en estos pacientes previo al inicio de terapia biológica permite identificar pacientes con LTBI y brindar el manejo apropiado para que puedan iniciar terapia biológica de cualquier mecanismo de acción. Este tamizaje debe extenderse y aplicarse en el 100% de los pacientes que inician terapia biológica, tomando mayor atención a pacientes con factores de riesgo asociados.

© 2026 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Prevalence of latent tuberculosis in patients with rheumatological diseases exposed to biologic drugs and small molecules: A study based on the BIOBADAMEX national registry

A B S T R A C T

Introduction: Latent tuberculosis infection (LTBI) represents a challenge in patients with rheumatic diseases treated with immunological drugs, including TNF- α inhibitors, due to the increased risk of progression to active tuberculosis. Identifying the prevalence of LTBI and its associated factors is key to improving screening and prevention of this condition in this vulnerable population.

Objective: Primary: To determine the prevalence of LTBI in Mexican patients with rheumatic diseases treated with biologic DMARDs or small molecules.

Secondary: To identify factors associated with LTBI, considering sociodemographic, clinical, and geographic characteristics.

Materials and Methods: This retrospective, descriptive, cross-sectional study was based on 1,464 patients included in the BIOBADAMEX database (June 2016–October 2024). All patients with a confirmed diagnosis of rheumatological diseases who had initiated treatment with biologic therapy or small molecules were included, regardless of age or diagnosis. Diagnostic tests included in the registry (tuberculin skin test, tuberculin booster, and quantiferon for tuberculosis) were analyzed to detect latent thrombolytic disease (LTBD). Sociodemographic, clinical, and laboratory variables were analyzed using descriptive statistics and logistic regression models, considering a significance level of 0.05.

Results: The prevalence of LTBI was 10.1% among the patients evaluated. A positive association was identified with male sex (OR: 2.64; 95% CI: 1.77, 3.95) and residence in Northern Mexico (OR: 4.74; 95% CI: 1.46, 15.32). BCG vaccination showed a negative association (OR: 0.61; 95% CI: 0.38, 0.98). No significant associations were identified with the type of drug used or relevant comorbidities, except for a negative association with hypercholesterolemia (OR: 0.25; 95% CI: 0.08, 0.81).

Conclusion: The study found that the prevalence of latent tuberculosis infection (LTBI) in Mexican patients with rheumatic diseases who are about to begin biologic therapy is consistent with the prevalence of LTBI in the Mexican population. Screening these patients for tuberculosis before initiating biologic therapy allows for the identification of patients with LTBI and enables appropriate management so they can begin biologic therapy of any mechanism of action. This screening should be expanded and applied to 100% of patients starting biologic therapy, paying particular attention to patients with associated risk factors.

© 2026 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria grampositiva, alcohol resistente, aerobio estricto, no formadora de esporas que se transmite a través de gotas respiratorias. Debido a su capacidad para infectar y sobrevivir dentro de los macrófagos, *M. tuberculosis* puede mantenerse en el organismo y generar una infección sin manifestaciones clínicas evidentes, conocida como infección tuberculosa latente (LTBI)¹.

La introducción de fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) biológicos y moléculas pequeñas, incluyendo inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) como adalimumab, etanercept o infliximab, utilizados en el tratamiento de enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, aumentan el riesgo

de desarrollar tuberculosis activa. Este grupo específico de biológicos juega un papel fundamental en la formación de granulomas² al neutralizar el TNF, lo que incrementa el riesgo de reactivación de la enfermedad³.

En México, la prevalencia de tuberculosis latente varía según la región y el grupo poblacional⁴. Un estudio en Xalapa, Veracruz, determinó una prevalencia del 14% de tuberculosis latente mediante la prueba de Quantiferon TB Gold plus en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide⁵, mientras que otro estudio en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre reportó una prevalencia del 12% con prueba de Mantoux positiva en población con padecimientos reumatológicos⁶.

La LTBI es un importante problema de salud, especialmente en pacientes con enfermedades reumatológicas que inician terapia

biológica o moléculas pequeñas. Si bien el uso de terapias inmunosupresoras es el factor de riesgo más conocido para la reactivación, la prevalencia de LTBI en esta población también está modulada por factores de riesgo clásicos sociodemográficos y ambientales, tales como el sexo, ciertas comorbilidades (como la infección por VIH, diabetes tipo 2, desnutrición, hepatopatías, tabaquismo y alcoholismo), y la variación regional en la incidencia de tuberculosis activa. La evidencia sobre la asociación de algunos factores biológicos o comorbilidades específicas (como las dislipidemias) con LTBI es aún inconsistente y requiere de un mayor análisis en el contexto de pacientes inmunocomprometidos. Por lo tanto, estudiar la prevalencia de LTBI en esta población es crucial para entender la magnitud del problema e identificar estos factores de riesgo específicos, lo que permitirá crear estrategias de intervención temprana y protocolos clínicos para asegurar un tratamiento profiláctico oportuno. El objetivo principal de este trabajo es describir la prevalencia de tuberculosis latente en pacientes mexicanos con enfermedades reumatológicas expuestos a tratamiento con fármacos biológicos, así como identificar factores de riesgo asociados.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal desde junio del 2016 hasta octubre del año 2024 anidado en el Registro Mexicano de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas y Biocomparables en Enfermedades Reumáticas (BIOBADAMEX) para determinar la prevalencia de tuberculosis latente en pacientes (hombres y mujeres de todas las edades) residentes de la República mexicana con diagnóstico confirmado de enfermedades reumatológicas que han recibido tratamiento con FARME biológicos o moléculas pequeñas. BIOBADAMEX es una base de datos clínica diseñada para la monitorización sistemática y a largo plazo de la seguridad y tolerabilidad de los agentes terapéuticos biológicos y los medicamentos biocomparables (biosimilares). El registro opera mediante la recopilación estandarizada de datos clínicos en pacientes con enfermedades reumatológicas crónicas. Su objetivo principal es identificar acontecimientos adversos relevantes que aparezcan durante el tratamiento de enfermedades reumáticas con terapias biológicas y medicamentos biocomparables, y estimar su frecuencia de aparición. Además, se busca evaluar el tiempo y los motivos que llevan a la suspensión de terapias biológicas para generar evidencia. En esta base se registran los datos basales clínicos de los pacientes y se registra el tamizaje de tuberculosis antes de iniciar la terapia biológica. Entre las pruebas de tamizaje iniciales incluidas en el registro tenemos la radiografía de tórax y al menos una de las siguientes: prueba de tuberculina, booster para prueba de tuberculina o Quantiferon para tuberculosis (IGRA), según el protocolo del centro tratante. Del total de la muestra, al 81% se le realizó al menos una prueba, siendo el PPD la más frecuente (65%), seguida de Quantiferon (24,9%) y booster (6,4%).

De igual manera se recaba información de exposición a tuberculosis, vacunación previa y antecedente de quimioprofilaxis en caso de haber sido diagnosticados previamente. Para este estudio se incluyó a todos los pacientes registrados independientemente de su edad o su diagnóstico. Las enfermedades reumatológicas incluidas como artritis reumatoide, espondiloartritis, lupus eritematoso sistémico, artritis psoriásica, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, miopatías inflamatorias, entre otras, fueron diagnosticadas por el médico tratante que registró a los pacientes en la base de datos, basado en los criterios de clasificación específicos para cada enfermedad. Para el análisis se revisó si los pacientes habían sido sometidos a pruebas de tamizaje para tuberculosis latente antes del inicio de la terapia biológica según los protocolos clínicos establecidos, y la prevalencia de LTBI se determinó por medio de la positividad de alguno de estos estudios de tamizaje.

Variables

Obtuvimos la información de las siguientes variables: edad, sexo biológico del individuo, región, comorbilidades, enfermedad reumatológica y medicamentos utilizados. Los fármacos se categorizaron según su mecanismo de acción y el riesgo documentado de reactivación de tuberculosis. Se clasificaron específicamente en: 1) inhibidores de TNF- α (anti-TNF), dado su papel crítico en el mantenimiento del granuloma; 2) anti-CD20, por su mecanismo de depleción de linfocitos B; y 3) otros biológicos y moléculas pequeñas, que incluyen inhibidores de IL-6, IL-17, IL-12/23 e inhibidores de JAK. En las categorías donde aparece combinación (p.ej., anti-TNF + biológico), se refiere al uso secuencial de fármacos a lo largo del registro, considerando el cribado basal previo a la primera terapia biológica.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central, dispersión, frecuencias y proporciones según la naturaleza de las variables. Se evaluó la normalidad de las variables continuas a través de la prueba de Shapiro-Wilk. Se compararon las características seleccionadas (género, grupos de edad, comorbilidades y localización geográfica) entre los pacientes con positividad a LTBI con la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas, y la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para las variables categóricas. Posteriormente, se estimó la prevalencia de tuberculosis latente entre aquellos pacientes a los que se les realizó tamizaje de tuberculosis y se utilizaron las mismas pruebas estadísticas. Se evaluó la asociación de LTBI con las características seleccionadas (tipo de padecimiento, género, grupos de edad, comorbilidades y localización geográfica) por medio de la realización de modelos de regresión logística bivariados y la estimación de razones de momios (RM) y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se consideró para todas las pruebas estadísticas un alfa de 0,05. El manejo y análisis de datos se realizó en Excel y el paquete estadístico IBM SPSS versión 26.

Resultados

Se analizó la información de 1.453 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad reumatológica, incluidos en la base de datos BIOBADAMEX desde junio de 2016 hasta octubre de 2024, para evaluar la prevalencia de tuberculosis latente.

La muestra de estudio fue conformada en el 80,4% por individuos femeninos. Se registró una mediana de edad de 39,0 años (IQR 27,0, 48,0). El 46,5% y el 44,9% de los pacientes provinieron del norte y centro de México, respectivamente; solo el 8,6% eran originarios del sur del país (tabla 1). El diagnóstico reumatológico más frecuente fue artritis reumatoide en el 59,4%, seguido de espondiloartritis en el 12,3% y artritis psoriásica en el 8,8%; registrándose un total de 22 diagnósticos distintos (tabla 2).

Del total de pacientes, al 81,0% se le realizó alguna prueba para evaluar la presencia de tuberculosis latente; realizándose PPD en el 65,0%, booster en el 6,4% y Quantiferon en el 24,9% (los porcentajes de las pruebas no son excluyentes entre sí). Lo anterior muestra que el 19,0% de los individuos no recibieron un protocolo para descartar esta enfermedad antes del uso de medicamentos biológicos y moléculas pequeñas.

Del total de pacientes a los que se les aplicaron pruebas de tamizaje para la determinación de tuberculosis latente ($n = 1177$), se pudo determinar una prevalencia del 10,1% de tuberculosis latente (tabla 3). Al analizar las características de los pacientes con tuberculosis latente se observó una asociación positiva y significativa con el sexo masculino (RM de 2,64 [IC95% 1,77-3,95]), así como

Tabla 1

Características de la muestra de estudio y su comparación de acuerdo con la realización de pruebas para evaluar la presencia de tuberculosis latente

Característica	Total (n = 1.453)	Prueba realizada [±]		p
		Positivo (n = 1.177)	Negativo (n = 276)	
Edad, años [mediana (IQR)]	39,0 (27,0, 48,0)	40,0 (27,0, 49,0)	36,0 (25,0, 46,0)	0,005 ^a *
Sexo (%)				0,041 ^b *
Femenino	80,4	79,4	84,8	
Masculino	19,6	20,6	15,2	
Región (%)				<0,001 ^b *
Sur	8,6	7,6	8,8	
Centro	44,9	62,3	40,9	
Norte	46,5	30,1	50,3	
Diabetes mellitus (%)	8,5	8,9	6,9	0,276 ^b
Insuficiencia renal (%)	0,8	0,8	0,7	0,945 ^b
Hipercolesterolemia (%)	8,7	8,6	9,1	0,800 ^b
EPOC (%)	0,2	0,1	0,7	0,035 ^b *
Hipertensión arterial (%)	15,3	14,6	18,5	0,109 ^b
Consumo de tabaco (%)				0,889 ^b
Negativo	89,1	89,3	88,4	
Exfumador	8,0	7,8	8,7	
Positivo	2,9	2,9	2,9	
Tipo de medicamento utilizado (%)				
Anti-TNF	53,5	53,8	52,2	0,630 ^b
Otros biológicos	22,2	22,9	18,8	0,140 ^b
Anti-CD20	16,8	17,6	13,4	0,094 ^b
Solo anti-TNF	42,1	41,8	43,1	0,690 ^b
Anti-TNF + biológico	11,4	12,0	9,1	0,170 ^b
Solo biológico	10,7	11,0	9,8	0,570 ^b
Solo anti-CD20	8,7	9,0	7,6	0,459 ^b
Uso de corticoide (%)	36,5	38,4	28,6	0,002 ^b *
Dosis, mg [mediana (IQR)]	6,0 (5,0, 10,0)	6,0 (5,0, 10,0)	6,0 (5,0, 12,0)	0,035 ^a *
Quimioprofilaxis (%)				<0,001 ^b *
Desconoce	28,7	60,1	8,9	
Negativa	75,6	1,8	79,2	
Positiva	4,1	4,3	4,6	
Positiva, más de un año	6,7	33,7	7,3	
Vacuna BCG (%)				<0,001 ^b *
Desconoce	28,7	48,9	24,0	
Negativo	20,1	13,4	31,7	
Positivo	51,2	37,7	54,4	

IQR: rango intercuartílico; RM: razón de momios; N/C: modelo no converge; Otros biológicos: inhibidores de IL-6, IL-17, IL-12/23 e inhibidores de JAK. Solo anti-TNF: sin exposición previa a otros FARMEb o inhibidores de JAK. Solo biológico: IL-6, IL-17, IL-12/23, sin exposición previa a anti-TNF o inhibidores de JAK. Solo anti-CD20: sin exposición previa a otros FARMEb o inhibidores de JAK.

[±] PPD o Booster o Quantiferon;

^a Prueba U de Mann-Whitney;

^b X² de Pearson;

* p < 0.05.

Tabla 2

Diagnóstico de enfermedad reumatológica en la muestra de estudio (n = 1.453)

Diagnóstico	n	%
Artritis reumatoide	863	59,4
Espondiloartritis axial	179	12,3
Artritis psoriásica	128	8,8
Lupus eritematoso sistémico	90	6,2
Artritis idiopática juvenil	54	3,7
Hidradenitis supurativa	22	1,5
Espondilitis anquilosante juvenil	21	1,4
Espondiloartropatía indiferenciada	18	1,2
Polimiositis / dermatomiositis	15	1,0
Esclerosis sistémica	14	1,0
Psoriasis	10	0,7
Síndrome de Sjögren primario	10	0,7
Oligoartritis crónica seronegativa	9	0,6
Espondiloartropatía juvenil indiferenciada	6	0,4
Enfermedad de Still	4	0,3
Síndrome antifosfolípido primario	2	0,1
Artritis enteropática	2	0,1
Sobreposición	2	0,1
Polimialgia reumática	1	0,1
Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo	1	0,1
Síndrome CINCA	1	0,1
Enfermedad de Behcet	1	0,1

CINCA: Chronic Infantile Neurologic Cutaneous Articular Syndrome.

ser originario del norte de México (RM: 4,74; [IC95%: 1,46, 15,32]). La vacunación con BCG mostró una asociación negativa para el desarrollo de LTBI (RM: 0,61; IC95%: 0,38, 0,98). De manera destacable, se observó una asociación negativa con hipercolesterolemia (RM: 0,25; IC95%: 0,08, 0,81). A pesar de no presentar una diferencia o asociación significativa, los pacientes con tabaquismo activo mostraron proporciones mayores de tuberculosis latente. No se identificaron asociaciones significativas con el tipo de fármaco utilizado ni comorbilidades relevantes.

Adicionalmente realizamos una comparación entre los pacientes a los que se les realizó al menos una prueba para evaluar tuberculosis latente y aquellos sin ninguna prueba; se observó que los primeros tuvieron una mediana de edad significativamente mayor de 4 años. Asimismo, se observó que en el grupo de individuos a los que se les realizó alguna prueba, hubo una proporción significativamente mayor de pacientes masculinos; mayor proporción de individuos originarios del centro de México; mayor prevalencia de EPOC; mayor uso de corticoides, aunque se observó un uso de dosis ligeramente menores. No se observaron diferencias significativas en cuanto a otras comorbilidades, ni al uso de medicamentos biológicos ni moléculas pequeñas.

Tabla 3

Comparación de las características de la muestra de estudio y su asociación con el diagnóstico de tuberculosis latente (n = 1.177)

Característica	Tuberculosis latente		p	RM (IC95%)
	Positivo (n = 119)	Negativo (n = 1.058)		
Edad, años [mediana (IQR)]	39,0 (27,0, 47,0)	40,0 (27,0, 49,0)	0,510 ^a	0,99 (0,98, 1,01)
Sexo (%)			<0,001 ^b *	
Femenino	62,2	81,3		1
Masculino	37,8	18,7		2,64 (1,77, 3,95)*
Región (%)			0,007 ^b *	
Sur	2,5	9,8		1
Centro	36,1	41,4		3,31 (1,01, 10,87)*
Norte	61,3	49,1		4,74 (1,46, 15,32)*
Diabetes mellitus (%)	9,2	8,9	0,896 ^b	1,05 (0,54, 2,01)
Insuficiencia renal (%)	0,8	0,8	0,920 ^b	1,11 (0,14, 9,97)
Hipercolesterolemia (%)	2,5	9,3	0,013 ^b *	0,25 (0,08, 0,81)*
EPOC (%)	0,0	0,1	0,737 ^b	N/C
Hipertensión arterial (%)	16,8	14,4	0,475 ^b	1,20 (0,72, 2,01)
Consumo de tabaco (%)			0,121 ^b	
Negativo	86,6	89,6		1
Exfumador	7,6	7,8		1,0 (0,49, 20,5)
Positivo	5,9	2,6		2,39 (0,81, 7,03)
Tipo de medicamento utilizado (%)				
Anti-TNF	57,1	53,4	0,438 ^b	1,16 (0,79, 1,71)
Biológico	27,7	22,4	0,190 ^b	1,39 (0,87, 2,04)
Anti-CD20	22,7	17,0	0,123 ^b	1,43 (0,91, 2,26)
Solo anti-TNF	42,0	41,8	0,960 ^b	1,01 (0,69, 1,48)
Anti-TNF + biológico	15,1	11,6	0,265 ^b	1,36 (0,79, 2,31)
Solo biológico	12,6	10,8	0,545 ^b	1,19 (0,67, 2,12)
Solo anti-CD20	9,2	9,0	0,459 ^b	1,03 (0,54, 1,99)
Uso de corticoide (%)			0,054 ^b	0,67 (0,44, 1,01)
Dosis, mg [mediana (IQR)]	6,0 (5,0, 10,0)	6,0 (5,0, 10,0)	0,371 ^a	0,97 (0,91, 1,03)
Quimioprofilaxis (%)			<0,001 ^b *	
Desconoce	1,7	9,7		-
Negativa	13,4	86,6		1
Positiva	35,4	1,2		180 (81, 400)*
Positiva, más de un año	50,4	2,5		132 (67, 259)*
Vacuna BCG (%)			0,003 ^b *	
Desconoce	34,5	22,8		-
Negativo	25,2	21,3		1
Positivo	40,3	56,0		0,61 (0,38, 0,98)*

IQR: rango intercuartílico; RM: razón de momios; N/C: modelo no converge; Otros biológicos: inhibidores de IL-6, IL-17, IL-12/23 e inhibidores de JAK. Solo anti-TNF: sin exposición previa a otros FARMEb o inhibidores de JAK. Solo biológico: IL-6, IL-17, IL-12/23, sin exposición previa a anti-TNF o inhibidores de JAK. Solo anti-CD20: sin exposición previa a otros FARMEb o inhibidores de JAK.

± PPD o Booster o Quantiferon;

^a Prueba U de Mann-Whitney;

^b X² de Pearson;

* p < 0,05.

Discusión

Este estudio evaluó la prevalencia y los factores asociados a la tuberculosis latente (LTBI) en pacientes con enfermedades reumatológicas expuestos a tratamientos con medicamentos biológicos y moléculas pequeñas, utilizando datos de la base BIOBADAMEX. Los hallazgos mostraron una prevalencia de LTBI del 10,1%, lo que se alinea con estudios realizados en poblaciones de riesgo moderado en países como México. Sin embargo, se identificaron diferencias significativas en la distribución y factores asociados que resaltan la importancia del tamizaje y manejo adecuado en este grupo vulnerable.

El sexo masculino se asoció significativamente con un mayor riesgo de LTBI; este hallazgo podría estar relacionado con diferencias inmunológicas y de exposición laboral⁴. Adicionalmente, la región geográfica también fue un factor relevante. Los pacientes provenientes del norte de México mostraron un mayor desarrollo de LTBI (RM 4,74, IC95% 1,46-15,32) en comparación con aquellos del sur del país. Consideramos que este hallazgo puede deberse a que hay una subrepresentación de pacientes registrados en el sur del país^{7,8}. La fuerte asociación positiva entre la residencia en el norte de México y la presencia de LTBI (RM: 4,74; IC95%: 1,46, 15,32) requiere un análisis detallado. Aunque la incidencia de tuberculosis activa es históricamente alta en estados del sur, la mayor prevalencia

observada en el norte dentro de este registro podría atribuirse a que la subrepresentación de pacientes del sur en BIOBADAMEX (solo 8,6%) refleja barreras en el acceso a servicios de salud especializados o una menor participación de centros hospitalarios de dicha región en el registro. Asimismo, es posible que la distribución de las enfermedades reumatológicas reportadas (predominantemente artritis reumatoide [59,4%]) presente una mayor concentración en centros urbanos del norte y centro del país, lo que sugiere la necesidad de fortalecer la vigilancia en el sur para descartar un sesgo de selección.

El hallazgo de una asociación negativa y significativa entre LTBI e hipercolesterolemia (RM 0,25, IC95% 0,08-0,81) fue inesperado y contrasta con los factores de riesgo clásicamente descritos. Aunque no se dispone de una explicación biológica o fisiopatológica clara que justifique este efecto protector, es plausible que la asociación negativa sea resultado de sesgos no medidos o factores confusores relacionados con el seguimiento de una comorbilidad crónica. Por ejemplo, los pacientes con hipercolesterolemia podrían tener un acceso más sistemático y regular a los servicios de salud formalizados para el manejo de su comorbilidad, lo que podría haber condicionado una mayor adherencia a los protocolos de tamizaje y prevención de LTBI en comparación con pacientes sin esta comorbilidad. Este punto debe ser interpretado con cautela debido a la naturaleza retrospectiva del estudio. Por otro lado, el tabaquismo

activo mostró una tendencia hacia un mayor riesgo de LTBI, aunque sin significación estadística (RM 2,39, IC95% 0,81-7,03), lo que es consistente con estudios que han señalado que el tabaquismo puede alterar la respuesta inmune, facilitando la infección por *M. tuberculosis*⁹.

En cuanto a los esquemas de tamizaje, el antecedente de uso de quimioprofilaxis estuvo significativamente asociado con LTBI. Esto puede reflejar una respuesta adecuada en términos de prevención secundaria tras el diagnóstico de LTBI, aunque también podría indicar una selección preferencial de tamizaje en pacientes con mayor riesgo percibido.

Un hallazgo relevante de este estudio, aunque secundario al objetivo principal de prevalencia, es la proporción de pacientes en el registro BIOBADAMEX a los que no se les realizó el tamizaje para LTBI antes de iniciar su terapia biológica o con moléculas pequeñas. Esta proporción (o la simple estadística de tamizaje reportada) es un indicador crucial de la adherencia a las guías de práctica clínica en un entorno de la vida real en México. Dado que el tamizaje previo al inicio del tratamiento inmunosupresor (especialmente anti-TNF) es una medida de seguridad estándar para prevenir la reactivación de la tuberculosis, esta observación subraya que la implementación del protocolo de detección aún presenta deficiencias o variabilidad regional dentro del sistema de salud que alimenta este registro. Este análisis, por lo tanto, no solo confirma la prevalencia de LTBI, sino que también resalta la necesidad imperante de estandarizar y asegurar el cumplimiento de los protocolos de tamizaje sistemático a nivel nacional, como una medida fundamental para garantizar la seguridad del paciente reumatológico en el país. Por otra parte, la vacunación con BCG mostró una asociación protectora significativa (RM 0,61; IC95% 0,38-0,98), respaldando su papel en la modulación de la progresión a tuberculosis activa en regiones endémicas^{5,9}. De manera destacable, en este trabajo se muestra que el 81% de los pacientes en tratamientos con FARME biológicos o moléculas pequeñas recibieron algún tamizaje para tuberculosis latente; esto contrasta con el 72,4% de pacientes tamizados en la cohorte con información combinada de 5 países en Latinoamérica¹⁰, lo que enfatiza la importancia de realizar estudios de tamizaje a todos los pacientes que iniciarán FARME biológicos.

El análisis comparativo también reveló diferencias importantes en las características clínicas. Se observó que los pacientes con LTBI recibieron tratamiento con medicamentos biológicos y anti-TNF en proporciones ligeramente mayores con relación al grupo sin LTBI, lo cual refleja la confianza en usar este tipo de tratamientos en estos pacientes después de que hayan recibido el manejo correspondiente con quimioprofilaxis al momento de la detección por parte de sus médicos tratantes. Esto subraya la importancia de realizar un tamizaje sistemático en todos los pacientes previamente al uso de terapia biológica, lo que permite identificar grupos en riesgo, controlar los factores de riesgo e iniciar terapia biológica con cualquier mecanismo de acción. La menor proporción de uso de corticoides observada en pacientes con LTBI podría ser el resultado de una causalidad inversa, ya que el diagnóstico de LTBI podría haber condicionado un ajuste en la terapia inmunosupresora^{2,9}.

Una de las fortalezas principales de este estudio es el análisis de una base de datos robusta como BIOBADAMEX, que incluye una población extensa y representativa de pacientes reumatológicos en México. Además, la utilización de múltiples pruebas para el diagnóstico de LTBI permite un enfoque más integral y realista sobre la prevalencia de esta condición en este grupo de riesgo.

Entre las limitaciones destaca la falta de un estándar de referencia en el diagnóstico de LTBI, lo que puede llevar a variaciones en los resultados dependiendo de la prueba utilizada. Asimismo, la naturaleza retrospectiva del estudio limita la posibilidad de establecer causalidad y controlar por factores de confusión no medidos, como condiciones ambientales o exposiciones específicas. Finalmente, la falta de un grupo control sin exposición a medicamentos biológicos

o moléculas pequeñas impide evaluar completamente el impacto de estos tratamientos en la prevalencia de LTBI.

Desde una perspectiva clínica, estos resultados subrayan la importancia de implementar protocolos de tamizaje y manejo estandarizados para LTBI en pacientes reumatológicos antes de iniciar terapias inmunosupresoras. Se recomienda realizar evaluaciones regionales más detalladas para adaptar las estrategias de prevención a las necesidades locales y fortalecer la vigilancia en grupos de riesgo identificados.

En el ámbito de la investigación, sería útil realizar estudios prospectivos que evalúen la eficacia de intervenciones preventivas y analicen el impacto de variables no medidas en la prevalencia y progresión de LTBI. Esto podría incluir estudios que examinen marcadores inmunológicos específicos asociados con la progresión a tuberculosis activa en esta población.

Conclusiones

El estudio encontró que la prevalencia de LTBI en pacientes mexicanos con enfermedades reumáticas que van a iniciar terapia biológica es similar a la reportada en otros estudios. Realizar el tamizaje de tuberculosis en estos pacientes previamente al inicio de terapia biológica permite identificar pacientes con LTBI y brindar el manejo apropiado para que puedan iniciar terapia biológica de cualquier mecanismo de acción. Este tamizaje debe extenderse y aplicarse en el 100% de los pacientes que inician terapia biológica, tomando mayor atención a pacientes con factores de riesgo asociados.

La tuberculosis latente representa una fase silenciosa de la enfermedad, aunque los pacientes no presentan síntomas activos hay riesgo de activación de la enfermedad por diferentes factores de riesgo. Los resultados de este estudio destacan una prevalencia del 10,1% de tuberculosis latente en pacientes con enfermedades reumatológicas antes de su tratamiento con terapia biológica y con moléculas pequeñas, con asociaciones claras con factores como sexo masculino, región geográfica y vacunación con BCG. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de tamizajes sistemáticos y manejo adecuado para prevenir la progresión a tuberculosis activa, optimizando los resultados clínicos y mejorando la calidad de vida en esta población vulnerable.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés para esta publicación.

Bibliografía

1. Boom WH, Schaible UE, Jacquel. The knowns and unknowns of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Clin Invest*. 2021;131:e136222. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI136222>.
2. Garziera G. Latent tuberculosis infection and tuberculosis in patients with rheumatic diseases treated with anti-tumor necrosis factor agents. *Clin Rheumatol*. 2017;36:1891–6. <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-017-3714-6>.
3. Oulkadi L, Rostom S, Hmamouchi I, Hassani S, Binoone, Amine B, et al. Prevalence of latent tuberculosis before biotherapy initiation in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: data from the Moroccan biotherapy registry. *Rheumatol Int*. 2021;41:1625–31. <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-021-04929-w>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Mexico - Traveler view - CDC. [En línea] [consultado 2 May 2025]. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/itineraries/mexico>
5. Zavala del Ángel AE. Prevalence of Latent Tuberculosis Infection (LTBI) in Mexican Patients With Rheumatoid Arthritis (RA). *Cureus*. 2023;15:e39743. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.39743>.
6. Flores Morales G. Prevalencia de tuberculosis latente en el personal de salud adscrito al centro médico nacional 20 noviembre. [En línea] [consultado 2 May 2025]. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000855901/3/0855901.pdf>
7. Rivera Dommarco J, Barrientos Gutiérrez T, Oropeza Abúndez C. Síntesis sobre políticas de salud. Propuestas basadas en evidencia. *Tuberculosis*.

- Cuernavaca. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2021. Disponible en: <https://insp.mx/resources/images/stories/2022/docs/220118.Sintesis.sobre.politicas.de.salud.pdf>
8. Organización Mundial de la Salud. Día Mundial de la Tuberculosis en 2023. [En línea] [consultado 2 May 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/campaigns/world-tb-day/2023>
9. Shah M, Dorman SE. Latent Tuberculosis Infection. *N Engl J Med*. 2021;385:2271–80, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp2108501>.
10. De Abreu Trigueros M, Isnardi C, Laurindo I, Alpizar Rodríguez D, et al. Risk Of Tuberculosis During Treatment With Biologic And Targeted Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (Ts/B Dmards) In Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases (Imid): Combined Data From Five Countries. *Global Rheumatology by PANLAR*. 2025;6:2709–5533.