

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, DIAGNÓSTICAS, TERAPÉUTICAS Y GRAVEDAD DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS Y COVID 19, ATENDIDOS EN HOSPITAL DELFINA TORRES DE CONCHA DE ESMERALDAS EN EL PERIODO DE ENERO/2020 A JUNIO/2021.

AUTOR:

CARLA BETTYNA BARRAGÁN LAGOS

DIRECTOR:

DR. JULIO SALAZAR

QUITO, 2024

RESUMEN

a) Antecedentes: La tuberculosis y COVID-19 representan importantes desafíos de salud pública, pero su coexistencia en un paciente plantea interrogantes críticas sobre las implicaciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas que deben ser abordadas para comprender sus complejas interacciones y sus consecuencias para la salud global.

b) **Objetivo:** Determinar las características sociodemográficas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y de gravedad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en Hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas (HDTC) en el periodo de enero/2020 a junio/2021.

c) **Resultados:** El 60% de los pacientes fueron de sexo masculino y la edad tuvo una media de 50,2 años. El 40% de los pacientes tenían obesidad y las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (45%) y la diabetes mellitus (40%). El 80% de los participantes con esta coinfección requirieron ventilación no invasiva (cánula nasal, mascarilla o sistema Venturi) y tuvieron una media de 20 días de duración de la hospitalización. Todos los pacientes recibieron antibióticos y antifímicos, el 90% anticoagulantes y el 50% corticoides. Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron la leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, marcada elevación de PCR, ferritina y dímero D.

d) **Conclusiones:** La coinfección TB-COVID-19 presentó una alta tasa de mortalidad del 55% en este estudio, especialmente en pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes y obesidad destacando la importancia de un diagnóstico temprano y una adherencia rigurosa al tratamiento antifímico para mejorar los resultados clínicos.

e) **Palabras clave:** tuberculosis, COVID 19, coinfección, TB, coronavirus, coexistencia tuberculosis, SARS Cov- 2.

I. INTRODUCCIÓN

El mundo vivió una emergencia de salud pública en el año 2020 producida por coronavirus 19, lo que produjo una pandemia a gran escala, y con ella se presentaron coinfecciones con enfermedades como tuberculosis.

La tuberculosis (TB) y coronavirus 19 (SARS-CoV-2) son microorganismos distintos en su naturaleza (bacteria/virus), pero comparten algunos puntos de convergencia en términos de impacto en salud pública y desafíos médicos, al ser esta una condición médica que nunca se había enfrentado el personal de salud, por ello, es crucial comprender las características individuales, y cómo se interrelacionan entre sí, en la atención de pacientes que presentan esta coinfección. Es importante destacar que, al presentarse con síntomas similares, son difíciles de diferenciar e identificar, lo que dificulta el diagnóstico de la coinfección, por lo tanto, agrava el estado del paciente y puede aumentar la necesidad de hospitalización y junto con ciertos factores y/o comorbilidades aumentar el riesgo de mortalidad (Lagrutta et al., 2021).

La tuberculosis y la COVID-19 son enfermedades pandémicas que constituyen un desafío significativo para el sistema sanitario. La tuberculosis es de movimiento lento y ha estado presente durante milenios; el Covid 19, nuevo y de rápida difusión. Al principio, ambas pandemias afectaron a todos los grupos de población, incluyendo la sociedad en general, un hecho atribuible a su capacidad para reproducirse (Dheda, Perumal, Moultrie, Perumal, Esmail, Scott, & otros, 2022).

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria que ha evolucionado junto con los seres humanos durante miles de años, ocasionando desde infecciones que pueden mantenerse inactivas de por vida hasta enfermedades crónicas progresivas que pueden ser muy debilitantes y, en última instancia, mortales. En contraste, el SARS-CoV-2 puede causar una variedad de presentaciones

clínicas, desde infecciones asintomáticas y autolimitadas hasta enfermedades agudas graves que pueden ser letales. Ambos patógenos tienen similitudes importantes: se transmiten a través de aerosoles en las vías respiratorias, afectan principalmente los pulmones, aunque también pueden dañar otros órganos, suelen presentarse con síntomas inespecíficos y están influidos por factores sociales.

II. JUSTIFICACIÓN

A través de los siglos, la tuberculosis ha sido una de las causas más importantes de mortalidad a nivel global, afectando especialmente a las regiones endémicas y a las poblaciones más vulnerables. La OMS ha implementado estrategias con el objetivo de poner fin a esta enfermedad, aunque no se había cumplido con lo establecido, se había marcado un camino positivo en su control hasta el año 2019. Pero lamentablemente en tiempo de COVID – 19, en el 2020 el programa antes mencionado, tuvo un retroceso de aproximadamente 10 años, las principales causas son: 1) la pérdida del seguimiento de pacientes previamente diagnosticados y que estaban en tratamiento, 2) el miedo a contagiarse de COVID 19, hizo que la población pierda sus controles abandonando el tratamiento y finalmente, 3) el descenso de 16,8% en la notificación de casos de tuberculosis en comparación con el 2019, debido a la redistribución de los recursos económicos y personal de salud, para combatir al COVID19 (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020), (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2022).

En nuestro país, tenemos zonas endémicas donde se vivió una situación similar como es en Esmeraldas, provincia la cual ha luchado por años con el control, prevención y manejo de esta enfermedad con el fin de reducir nuevos contagios y prevenir complicaciones y muertes. La falta de recursos fue la principal causa que disminuyó de las notificaciones, como habíamos

mencionado se priorizo las áreas de COVID19 dejando otras áreas sin material y personal básico necesario.

El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) reportó que, en la región costera de nuestro país, la tuberculosis fue la segunda causa de muerte en 2019, aunque no se dispone de datos más recientes (INEC, 2019). Según el Ministerio de Salud Pública (MSP), la provincia de Esmeraldas se encuentra entre las siete provincias con mayor incidencia de tuberculosis. Por lo tanto, es crucial restablecer y mejorar las estrategias de vigilancia, manejo, control y prevención de esta enfermedad en nuestra población.

La Organización de las Naciones Unidas calculó que el COVID-19 causó un impacto devastador en las regiones más pobres de África, el Sudeste Asiático y América Latina, zonas que ya enfrentan una alta incidencia de tuberculosis. Esta enfermedad está profundamente arraigada en contextos sociales caracterizados por el hacinamiento, la migración y la desnutrición.

Un metaanálisis de seis estudios realizados en China mostró que la prevalencia de tuberculosis entre los pacientes con COVID-19 variaba entre el 0,47% y el 4,47%, siendo más alta entre aquellos con COVID-19 grave en comparación con los pacientes con COVID-19 no grave (1,47% frente a 0,59%, p = 0,24). En una cohorte de ocho países (Bélgica, Brasil, Francia, Italia, Rusia, Singapur, España y Suiza) se estudiaron 49 pacientes con tuberculosis y COVID-19 durante la ola inicial de la pandemia, la TB fue diagnosticada antes de la COVID-19 en 26 pacientes (53,0%), la COVID-19 fue diagnosticada antes de la TB en 14 (28,5%) mientras que el diagnóstico fue concomitante en 9 pacientes (18,3%) (dentro de la misma semana). Cuarenta y dos pacientes (85,7%) tenían tuberculosis activa mientras que 7 (14,3%) sufrieron secuelas de tuberculosis post tratamiento.

En este estudio de investigación se observó las características sociodemográficas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas, así como la gravedad de la enfermedad en pacientes que presentan tanto tuberculosis como COVID-19. La comprensión de estas características puede mejorar significativamente la atención médica, la gestión de casos y las estrategias de salud pública. A través de este trabajo, se busca enriquecer el conocimiento existente y promover una atención integral y efectiva para esta población de pacientes, destacando los casos más relevantes atendidos en el HDTC durante el periodo enero2020- junio2021.

III. OBJETIVO:

Determinar las características sociodemográficas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y gravedad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en Hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas durante el periodo de enero/2020 a junio/2021.

IV. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Coinfección tuberculosis – COVID 19

La tuberculosis (TB) ha sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, afectando de manera desproporcionada a los países con ingresos bajos y medianos. Factores como la pobreza, el hacinamiento y la falta de acceso a servicios de salud han perpetuado la prevalencia de la TB en muchas comunidades, exacerbando su impacto en las poblaciones más vulnerables. En contraste, la COVID-19 ha desencadenado una pandemia global afectando a millones de personas y ha resultado en un elevado número de muertes. La COVID-19 se manifiesta

con síntomas variables, que van desde infecciones respiratorias leves hasta neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda y otros desenlaces graves (Arques et al., 2021).

En pacientes con coinfección TB – COVID-19, la baja tasa de deterioro clínico y radiológico puede atribuirse a la juventud de la mayoría de los pacientes, la escasa presencia de comorbilidades y la alta calidad del servicio de atención médica. El impacto de la COVID-19 en la tuberculosis activa puede ser gestionable con una atención adecuada debido a que un estricto control de infecciones y el uso de dispositivos de protección personal son elementos cruciales para prevenir el riesgo de transmisión intrahospitalaria (Adewole, 2020).

Varios estudios realizados en pacientes con esta coinfección han establecido conclusiones que indican que la COVID-19 puede ocurrir antes, simultáneamente o después del diagnóstico de tuberculosis, aún no se ha establecido el papel de la COVID-19 en el impulso del desarrollo de la tuberculosis activa ni el papel de las secuelas de la tuberculosis en la evolución de la COVID-19, ya que podría ser un factor de riesgo de empeoramiento de los resultados. Se necesitan más estudios para el análisis de las interacciones y los determinantes de los resultados en pacientes con ambas enfermedades (Jain et al., 2020a).

Existen cinco factores que pueden complicar el manejo clínico de la coinfección de tuberculosis (TB) y COVID-19:

1. La tuberculosis puede no ser detectada debido a que ambas enfermedades pueden presentar síntomas clínicos poco característicos y la falta de lesiones radiológicas distintivas de la tuberculosis
2. La infección por COVID-19 o su tratamiento con dexametasona como inmunomodulador, pueden reactivar una tuberculosis latente.

3. Lesiones pulmonares previas causadas por la tuberculosis pueden llevar a una clasificación incorrecta de un caso de COVID-19.
4. La coexistencia de una tuberculosis activa predispone a los pacientes a desarrollar una forma grave de COVID-19.
5. Puede haber interacciones entre los medicamentos usados para tratar ambas enfermedades, como la rifampicina y lopinavir/ritonavir, además de una posible toxicidad hepática acumulativa.

De acuerdo con un reporte de la OMS, todavía se tiene un conocimiento limitado sobre el impacto de la infección por COVID-19 en pacientes con tuberculosis. No obstante, se anticipa que aquellos con ambas enfermedades podrían experimentar peores resultados en sus tratamientos, especialmente si se interrumpe el tratamiento de la tuberculosis. Las personas con tuberculosis latente corren un mayor riesgo de contraer COVID-19 debido a su vulnerabilidad, que se debe a daño pulmonar crónico, comorbilidades como el VIH, diabetes mellitus, desnutrición y condiciones socioeconómicas desfavorables (OMS, 2020).

Un estudio observacional en China ha identificado la tuberculosis pulmonar como un factor de riesgo para la gravedad del COVID-19. Se han reportado casos de coinfección en los que la tuberculosis se diagnostica después de la infección por COVID-19. No obstante, dado el contexto de la pandemia y la alta prevalencia global de tuberculosis junto con el aumento de casos de COVID-19, es más probable que la coinfección ocurra por coincidencia en lugar de por una relación causal directa. Es crucial que los pacientes con tuberculosis sigan las recomendaciones de las autoridades sanitarias para protegerse del COVID-19 y continúen su tratamiento contra la tuberculosis como se les ha indicado (Visca et al., 2021).

Se cree que hay una interacción entre COVID – 19 y Tuberculosis activa lo que conlleva a un incremento en la severidad de la enfermedad, aunque esto debe ser más estudiado. Por otro lado, se observó que las personas con COVID-19 reciente o en curso, puede aumentar la susceptibilidad de contagio y progresión de tuberculosis activa (Jain et al., 2020a).

Los pacientes que se recuperaron de tuberculosis presentan deterioro pulmonar en aproximadamente el 50% de estos pacientes, y esta es la razón por la que se cree que pueden presentar mayor riesgo de padecer neumonía por Covid – 19; su manejo debe ser intrahospitalario ya que también tienen mayor riesgo de complicación y muerte (Lagrutta et al., 2021).

Los sobrevivientes de COVID-19 podrían enfrentar un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis, especialmente en áreas donde esta enfermedad es común, ya que la infección por COVID-19 puede desencadenar la transición de una tuberculosis latente a una activa. Este fenómeno se debe a la respuesta del sistema inmunitario del paciente, donde la inmunosupresión causada por el virus, seguida de una tormenta de citoquinas, disminuye la población de linfocitos, particularmente las células T CD4 y CD8 (Gortaire et al., 2022).

La infección por COVID-19 afecta principalmente el sistema respiratorio y puede causar complicaciones tanto agudas como a largo plazo, así como dejar secuelas leves o graves. Entre las complicaciones observadas se incluyen la hipercoagulabilidad, el tromboembolismo pulmonar y la trombosis venosa profunda (Theran León, Esteban Badillo, Villalobos, & Dulcey, 2022).

Manifestaciones clínicas

Tabla 1. Similitudes y diferencias entre COVID19 y tuberculosis (TB).

	COVID-19	**Tuberculosis**
DIFERENCIAS		
Comienzo	Agudo	Crónico
Transmisión	Mediante aerosoles/microgotas, superficies contaminadas.	Mediante aerosoles o microgotas
Patógeno	Virus SARS COV2	Bacteria Mycobacterium tuberculosis
Período de incubación	Corto (5-14 días)	Más extenso
Característica Clínica	• Tos más comúnmente seca al momento de la presentación. • Fiebre y tos: aparición rápida • Dificultad para respirar: temprano	• La tos en la tuberculosis suele producir esputo, en ocasiones acompañada de sangre. • Fiebre y tos: período mucho más largo • Dificultad para respirar: etapa posterior o como secuela a largo plazo
Muestra de prueba	Hisopado nasofaríngeo	Esputo
Pruebas de diagnóstico comunes	✓ PCR ✓ Prueba rápida de anticuerpos,	✓ Cultivo de Mycobacterium o técnicas moleculares, demostración de bacilos acidorresistentes (BAAR).
Imagenología	• Tomografía computarizada de tórax	• Radiografía de tórax • Tomografía computarizada de tórax
Patología	Daño endotelial y coagulopatía de pequeños vasos.	Necrosis caseosa y formación de granulomas.
Prevención	Autodistanciamiento, lavado de manos, vacuna	Vacunación con bacilo de Calmette-Guérin (BCG)

SIMILITUDES		
Principal órgano afectado	Pulmón	Pulmón
Contacto epidemiológico	Contacto cercano	Contacto cercano
Mortalidad	Alto	Alto
Factores de riesgo	- Edad (adultos mayores) - Comorbilidades (diabetes, VIH, EPOC)	- Edad (adultos mayores) - Comorbilidades (diabetes, VIH, EPOC)
Medidas de protección personal	✓ Aislamiento ✓ Lavado de manos ✓ uso de mascarilla	✓ Aislamiento ✓ Uso de mascarilla

Abreviaturas: RT-PCR-Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real; VIH-Virus de Inmunodeficiencia Humana, EPOC enfermedad obstructiva crónica.

Tomado de: (Jain et al., 2020b)

Diagnóstico

Los métodos de diagnóstico para la tuberculosis y la COVID-19 son bastante distintos. El esputo, muestra biológica utilizada con más frecuencia en nuestro medio, se utiliza para diagnosticar la tuberculosis mediante cultivos o técnicas moleculares: mientras que las pruebas para detectar COVID-19 generalmente se realizan en pacientes ambulatorios utilizando un hisopo para recolectar una muestra nasofaríngea, en pacientes con enfermedad respiratoria grave también se pueden utilizar muestras de esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar (Visca et al., 2021).

Tratamiento

La experiencia en el manejo simultáneo de COVID-19 y tuberculosis sigue siendo limitada. En la mayoría de los casos, el tratamiento de la tuberculosis no varía entre pacientes con o sin COVID-19, ya que interrumpir el tratamiento de tuberculosis en pacientes con COVID-19 debería ser algo

excepcional. El tratamiento preventivo de la tuberculosis y el tratamiento de la tuberculosis sensible o resistente a los medicamentos deben continuar sin interrupción para proteger la salud del paciente (Cardona, 2018).

Se han desarrollado y están en uso tratamientos efectivos a nivel mundial para prevenir y tratar la tuberculosis en su fase activa. Es crucial que las personas que requieren tratamiento continúen con él durante la pandemia, incluso si contraen COVID-19, para mejorar las posibilidades de curación, reducir la transmisión y prevenir el desarrollo de resistencia a los medicamentos. El riesgo de muerte en pacientes con tuberculosis puede alcanzar el 50% si no se trata y puede ser aún mayor en personas mayores o con comorbilidades (Gortaire et al., 2022),

Oxigenoterapia

La coinfección de tuberculosis (TB) y COVID-19 presenta desafíos únicos en el manejo clínico, especialmente en lo que respecta a la oxigenoterapia. La evaluación cuidadosa de los criterios para su uso es esencial para garantizar una intervención oportuna y adecuada.

- **Gravedad de la Coinfección:** La coinfección puede manifestarse con una amplia variabilidad en la gravedad clínica. Los pacientes con síntomas respiratorios graves, como dificultad respiratoria y baja saturación de oxígeno, son candidatos críticos para el inicio de la oxigenoterapia.
- **Relación entre la fracción inspirada de oxígeno (FiO2) y la saturación periférica de oxígeno (SPO2)** es un elemento clave en la toma de decisiones para la administración adecuada de oxígeno en estos pacientes.

  La evaluación de la gravedad de la coinfección se basa en la relación FiO2/SPO2, donde niveles bajos de SPO2 pueden indicar la necesidad de aumentar la FiO2 para mejorar la

oxigenación en pacientes con coinfección grave. La relación FiO2/SPO2 se basa en el monitoreo continuo de la SPO2, especialmente en reposo y durante la actividad. Se establecen umbrales específicos para ajustar la FiO2 según la respuesta del paciente.

La saturación de oxígeno puede variar según las pautas clínicas específicas y la condición clínica del paciente, se sugiere mantener la SPO2 en un rango objetivo, por ejemplo, entre el 92% y el 96%. La relación FiO2/SPO2 se utiliza para evaluar la eficacia de la oxigenoterapia y ajustar la concentración de oxígeno según sea necesario. No hay un valor fijo para esta relación, pero se busca mantener una saturación adecuada con la menor concentración de oxígeno posible.

La gasometría arterial y otros parámetros de la función respiratoria son fundamentales para complementar la relación FiO2/SPO2. Estos proporcionan información adicional sobre la eficacia de la oxigenoterapia y la respuesta fisiológica del paciente. La relación FiO2/SPO2 permite un ajuste dinámico de la FiO2 según la evolución clínica del paciente. Esto es crucial para evitar hiperoxia y sus posibles complicaciones, así como para garantizar una oxigenación adecuada.

- **Evaluación de la Función Respiratoria:** La evaluación de la función respiratoria mediante pruebas como la gasometría arterial puede proporcionar información adicional para determinar la necesidad de oxigenoterapia y ajustar los flujos de oxígeno según sea necesario.
- **Presencia de Comorbilidades:** La presencia de comorbilidades, como enfermedades pulmonares crónicas o compromiso renal, puede influir en la decisión de iniciar la oxigenoterapia. Se debe tener en cuenta la complejidad clínica para una intervención personalizada.
- **Consideraciones en Pacientes con TB Activa:** En pacientes con TB activa, la oxigenoterapia

debe administrarse con precaución para evitar la transmisión del bacilo y la propagación de la infección. Se pueden requerir medidas adicionales, como el uso de dispositivos de alto flujo.

- **Monitoreo Continuo y Ajuste Dinámico:** El monitoreo continuo de la respuesta del paciente a la oxigenoterapia es esencial pues se deben realizar ajustes dinámicos según la evolución clínica, la respuesta a la terapia y la mejora o deterioro de los niveles de oxígeno (Visca et al., 2021).

Ventilación mecánica

La evaluación de la gravedad de la coinfección se realiza mediante criterios clínicos, como la presencia de insuficiencia respiratoria aguda, compromiso hemodinámico y deterioro de la oxigenación, lo que puede indicar la necesidad de ventilación mecánica. Los criterios para iniciar ventilación mecánica incluyen la evaluación de los niveles de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (FiO2). Se considera la relación FiO2/SPO2 para determinar la necesidad de soporte respiratorio avanzado.

La SPO2 se monitoriza continuamente, y niveles persistentemente bajos a pesar de la administración de oxígeno suplementario pueden indicar la necesidad de ventilación mecánica para mejorar la oxigenación. La respuesta al tratamiento inicial, incluyendo la administración de oxígeno y otras terapias farmacológicas, se evalúa cuidadosamente. La falta de mejoría o el empeoramiento clínico pueden indicar la necesidad de ventilación mecánica. La realización de gasometría arterial es esencial para evaluar la gravedad de la insuficiencia respiratoria y guiar la decisión de iniciar ventilación mecánica. Criterios como la acidosis respiratoria grave pueden justificar la intervención.

En pacientes con TB activa, se deben tener precauciones para evitar la diseminación del bacilo

durante la intubación. La decisión de ventilación mecánica debe sopesarse con el riesgo de propagación de la infección. La integración de protocolos específicos para COVID-19 y TB es esencial. Los criterios para la ventilación mecánica deben ajustarse según las particularidades de la coinfección y las pautas clínicas actualizadas. La coinfección puede presentar desafíos adicionales, como la interpretación de la respuesta al tratamiento y la necesidad de ajustes en la terapia ventilatoria por lo que la adaptación individualizada es crucial (Vanzetti et al., 2020), (Parolina et al., 2022).

Corticoides

Los corticoides, como la dexametasona, tienen efectos inmunomoduladores que pueden ser beneficiosos en casos graves de COVID-19 al reducir la respuesta inflamatoria; sin embargo, este beneficio debe considerar cuidadosamente en pacientes con TB activa.

Para pacientes con COVID-19 severo que requieren oxígeno suplementario o ventilación mecánica, la dosis recomendada de dexametasona es de 6 mg por vía oral o intravenosa una vez al día durante 10 días. Esta dosis ha mostrado reducir la mortalidad en este grupo de pacientes (RECOVERY Collaborative Group, 2020). En pacientes con tuberculosis activa, los corticoides se usan principalmente en casos específicos como la meningitis o pericarditis tuberculosa. La dosis puede variar, pero en el caso de meningitis tuberculosa, se recomienda prednisona 1-2 mg/kg/día o dexametasona comenzando con 0.3-0.4 mg/kg/día, seguido de un descenso gradual (Thwaites et al., 2004).

El uso de corticoides se asocia con un aumento potencial en el riesgo de reactivación de la TB latente, por lo que se debe realizar una evaluación exhaustiva del riesgo-beneficio, considerando la gravedad de la infección por COVID-19 y el estado de la TB. La respuesta inmunológica frente

a la TB puede verse comprometida por el uso de corticoides, lo que podría aumentar la replicación del bacilo y favorecer su diseminación por lo que se requiere una monitorización cuidadosa durante y después del tratamiento con corticoides

Actualmente, no existe una dosis establecida específicamente para pacientes con coinfección de COVID-19 y tuberculosis debido a la falta de estudios específicos; la dosis de 6 mg de dexametasona diaria podría ser usada como punto de partida en el contexto de COVID-19 severo, pero con una vigilancia estricta y ajustes según la respuesta clínica y el estado de la tuberculosis.

Es esencial un enfoque multidisciplinario que incluya a especialistas de infectología y neumología para evaluar riesgos y beneficios. (Vanzetti et al., 2020).

Anticoagulantes

La COVID19 y tuberculosis pueden aumentar el riesgo de eventos trombóticos. La inflamación sistémica y la respuesta inmunológica desregulada en COVID-19, combinadas con la inflamación crónica de la TB, contribuyen al estado protrombótico. La evidencia respalda el uso de anticoagulantes en pacientes con COVID-19 grave, para reducir el riesgo de eventos trombóticos. Se han investigado diferentes dosis para la administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM), tanto en regímenes profilácticos como terapéuticos.

La coinfección añade complejidad, ya que algunos regímenes antituberculosos pueden interactuar con anticoagulantes. La elección y ajuste de dosis deben considerar estas interacciones. Las dosis de anticoagulantes en COVID-19 varían. Para HBPM, se sugiere enoxaparina 40 mg diarios o 1 mg/kg cada 12 horas como profilaxis, y dosis terapéuticas en casos de alto riesgo trombótico. La duración de la anticoagulación en COVID-19 depende de la gravedad y evolución clínica. La profilaxis puede continuar durante la hospitalización, mientras que la terapia completa podría

extenderse según la presencia de factores de riesgo persistentes.

Se debe evaluar y gestionar cuidadosamente las interacciones medicamentosas entre anticoagulantes y medicamentos antituberculosos, especialmente con rifampicina. La monitorización de parámetros de coagulación y evaluación continua de riesgo-beneficio son fundamentales. La coinfección TB – COVID 19 puede requerir ajustes personalizados (Theran León, Esteban Badillo, Villalobos, & Dulcey, 2022).

Antibióticos

La coinfección puede aumentar la susceptibilidad a infecciones bacterianas secundarias, pues la presencia de COVID-19 puede exacerbar las complicaciones respiratorias en pacientes con TB activa. En la terapia antituberculosa estándar, el tratamiento de la TB sigue pautas estándar con regímenes de combinación de fármacos antituberculosos, la duración típica es de 6 a 9 meses, pero puede extenderse en casos complicados. La decisión de iniciar o ajustar la terapia antibiótica debe basarse en una evaluación clínica integral, considerando la gravedad de la coinfección, la evolución clínica y los resultados de pruebas de laboratorio.

Los pacientes con COVID-19 pueden desarrollar infecciones bacterianas secundarias, lo que puede influir en la elección de la terapia antibiótica empírica que se inicia según la severidad y los factores de riesgo. En el tratamiento de la neumonía bacteriana sobreañadida, los antibióticos utilizados dependen del patógeno identificado o, en ausencia de identificación específica, se usan antibióticos de amplio espectro, los más comúnmente utilizados incluyen: ceftriaxona, azitromicina, levofloxacino o moxifloxacino, piperacilina/tazobactam, vancomicina (en caso de sospecha de MRSA). Estos antibióticos son elegidos para cubrir patógenos típicos como

Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, y patógenos atípicos, así como organismos resistentes en entornos hospitalarios y su duración varía entre 7 y 14 días (Langford et al., 2020).

La TB activa requiere un tratamiento específico: la rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol y otros fármacos antituberculosos deben administrarse según las pautas clínicas y teniendo en cuenta las interacciones medicamentosas o resistencias. La respuesta al tratamiento antibiótico debe evaluarse continuamente mediante monitoreo clínico y pruebas de laboratorio.

El esquema de tratamiento para la tuberculosis no se determina por el lugar que afecta la enfermedad, ya sea pulmonar o extrapulmonar. Es necesario consultar el historial farmacológico del paciente y la duración de cualquier tratamiento previo para asignar el esquema adecuado. Los tratamientos se dividen en dos categorías: tuberculosis sensible y tuberculosis resistente, y deben ser ajustados según el peso corporal del paciente. Además, es importante que el tratamiento sea supervisado de manera directa en todos los casos y para cada dosis administrada (Vanzetti et al., 2020).

V. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se registraron las atenciones médicas de 20 pacientes con diagnóstico de tuberculosis y Covid 19, mayores de 18 años y mejores a 65 años, los cuales fueron atendidos en Hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas, en época de pandemia. Luego de analizar los datos de los 20 pacientes con coinfección tuberculosis/Covid19, se reportó que dentro de las características sociodemográficas predominó el sexo masculino con el 60% (n=12) seguido por un 40% (n= 8) pacientes de sexo femenino; además, la edad tuvo una media de 50,2 años. El

55% (n=11) de los participantes eran de residencia urbana seguidos por el 45% (n=9) de domicilio rural, **ver tabla 2**.

En relación con factores de riesgo la mayoría de los pacientes tuvieron alteraciones con el peso/IMC donde se observó que el 40% (n=8) de los pacientes tenían obesidad, seguido del 25% (n=5) que presentó sobrepeso y finalmente el 15% (n=3) presento bajo peso. Las comorbilidades más comunes fueron la hipertensión arterial, presente en el 45% de los casos (n=9), y la diabetes mellitus que afectó al 40% (n=8). Solamente dos pacientes presentaron condiciones de inmunodeficiencia secundaria a VIH y cuatro casos tuvieron un diagnóstico previo de tuberculosis; sin embargo, ninguno de ellos completó el tratamiento, por lo que durante la hospitalización se inició nuevamente el primer esquema de antifímicos.

Durante su hospitalización, el 50% (n=10) de los pacientes permanecieron en unidad de cuidados intensivos (UCI) y 50% (n=10) en el área de medicina interna, de éstos últimos se destaca que dos pacientes requirieron ingreso a UCI; sin embargo, en ese momento no existió disponibilidad de cama por lo que mantuvieron su manejo en medicina interna. El 55% (n=11) de los participantes con esta coinfección requirieron ventilación no invasiva (mascarilla), mientras que el 45% (n=9) requirieron ventilación invasiva (tubo endotraqueal) y tuvieron una media de 20 días de duración de la hospitalización.

Con respecto a la infección por COVID19, diecisiete pacientes (85%) fueron diagnosticados por hisopado PCR, seguidos del 15% (n=3) que lo hicieron mediante hisopado para antígeno de la enfermedad. Además, todos los pacientes de este estudio cumplían con los criterios diagnósticos y clínicos de Covid 19; y también cumplían criterios clínicos y microbiológicos (baciloscopia) de tuberculosis. En relación con la terapéutica, todos los pacientes recibieron antibióticos, el 90%

(n=18) anticoagulantes y el 50% (n=10) corticoides. Todas las personas con diagnóstico previo y actual de tuberculosis iniciaron tratamiento antifímico durante su hospitalización.

***Tabla** 2**.** Caracterización sociodemográfica, clínica, diagnóstica, terapéutica y de laboratorio de pacientes con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=20).*

Caracterización	n=20	%
SOCIODEMOGRÁFICA		
Hombre	12	60,0
Mujer	8	40,0
Residencia		
Urbana	11	55,0
Rural	9	45,0
Edad	50,2	
CLÍNICA		
IMC		
Bajo peso	3	15,0
Normal	4	20,0
Sobrepeso	5	25,0
Obesidad	8	40,0
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	9	45,0
Diabetes mellitus	8	40,0
Inmunodeficiencia	2	10,0

Tuberculosis previa	4	20,0
Servicio hospitalario		
Medicina interna	10	50,0
UCI	10	50,0
Días de hospitalización (media)	20	
Requirió ventilación		
No invasiva	11	55,0
Invasiva	9	45,0
DIAGNÓSTICO DE COVID19		
Hisopado PCR	17	85,0
Hisopado antígeno	3	15,0
Imagenológico	20	100,0
Clínico	20	100,0
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS		
Baciloscopia	20	100,0
Clínico	20	100,0

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

De los 20 pacientes con coinfección tuberculosis/ Covid 19 que fueron analizados en este estudio, 9 de ellos vivieron y 11 fallecieron. En ambos grupos, el sexo predominante fue el masculino y la edad media se encontró entre 49,2 y 51,2 años. Al comparar los dos grupos, se destacó que en los pacientes fallecidos la residencia más frecuente fue urbana; mientras que, la mayoría de pacientes vivos tenían domicilio rural, **ver tabla 3**.

Tabla 3 *Descripción de variables sociodemográficas de pacientes vivos y fallecidos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=20).*

Características sociodemográficas	Pacientes vivos		Pacientes fallecidos		Total	
	n=9	%	n=11	%	n=20	%
Género						
Hombre	6	66,7	6	54,5	12	60,0
Mujer	3	33,3	5	45,5	8	40,0
Residencia						
Urbana	4	44,4	7	63,6	11	55,0
Rural	5	55,6	4	36,4	9	45,0
Edad	49,2		51,2		50,2	

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

La mayoría de pacientes vivos tenían índice de masa corporal normal (33%, n=3) y sobrepeso(33%, n=3), su comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus (33%, n=3), el 77,8% (n=7) de ellos estuvieron hospitalizados en medicina interna y un 22,2% (n=2) en UCI y todos requirieron ventilación no invasiva inicial (cánula nasal, mascarilla, sistema venturi); en comparación con los pacientes fallecidos que el 54,5% (n=6) tuvieron obesidad, su comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, el 72,7% (n=8) de ellos estuvieron hospitalizados en UCI y un 27,3% (n=3) en medicina interna, requiriendo ventilación mecánica no invasiva un 63,6% (n=7) e invasiva un 36,4% (n=4). La media de días de hospitalización en los pacientes vivos fue de 25 días y 15 días en los pacientes fallecidos, ver tabla 4.

Tabla 4 *Descripción de variables clínicas de pacientes vivos y fallecidos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=20).*

Características clínicas	Pacientes vivos		Pacientes fallecidos	
	n=9	%	n=11	%
IMC				
Bajo peso	1	11,1	2	18,2
Normal	3	33,3	1	9,1
Sobrepeso	3	33,3	2	18,2
Obesidad	2	22,2	6	54,5
Comorbilidades				
Hipertensión arterial	2	22,2	7	63,6
Diabetes mellitus	3	33,3	5	45,5
Inmunodeficiencia	0	0,0	2	18,2
Tuberculosis previa	2	22,2	2	18,2
Servicio hospitalario				
Medicina interna	7	77,8	3	27,3
UCI	2	22,2	8	72,7
Días de hospitalización	25		15	
Requirió ventilación				
No invasiva	9	100,0	7	63,6
Invasiva	0	0,0	4	36,4

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

En relación a los métodos diagnósticos de COVID19, en ambos grupos (pacientes vivos y fallecidos) el más frecuente fue el hisopado PCR y todos cumplieron los criterios clínicos e imagenológicos. Todos los pacientes cumplieron criterios diagnósticos microbiológicos (baciloscopia) y clínicos para tuberculosis, **ver tabla 5**.

Tabla 5 *Descripción de variables diagnósticas de pacientes vivos y fallecidos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=20).*

Características diagnósticas	Pacientes vivos		Pacientes fallecidos	
	n=9	%	n=11	%
COVID 19				
Hisopado PCR	7	77,8	2	18,2
Hisopado antígeno	2	22,2	1	9,1
Imagenológico	9	100,0	11	100,0
Clínico	9	100,0	11	100,0
Tuberculosis				
Baciloscopia	9	100,0	11	100,0
Clínico	9	100,0	11	100,0

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

Al comparar las características terapéuticas se observó que todos los participantes recibieron antibióticos y antifímicos. Como se puede observar en la siguiente tabla 6, en los pacientes vivos los antibióticos más utilizados fueron las aminopenicilinas (5 con amoxicilina y ac. clavulánico y 1 con ampicilina sulbactam) y macrólidos (8 con claritromicina).

Tabla 6 *Descripción de variables de tratamiento antibiótico de pacientes vivos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=9).*

Pacientes vivos	Antibióticos										
	Aminopenicilina	Cefalosporinas de tercera generación	Cefalosporinas de cuarta generación	Macrólidos	Lincosamidas	Quinolonas	Aminoglucósidos	Carbapenémicos	Glicopéptidos	Sulfas	Azoles
1	Ampicilina + sulbactam	Ceftriaxona	–	Claritromicina	–	_	_	_	_	Trimetoprim sulfa	_
2	Amoxicilina + ac. Clav.	–	–	Claritromicina	_	_	_	_	_	_	_
3	Amoxicilina + ac. Clav.	–	–	Claritromicina	_	_	_	_	_	_	_
4	–	Ceftriaxona	–	Claritromicina	_	_	_	_	_	_	_
5	–	Ceftriaxona	–	Claritromicina	Clindamicina	_	_	_	_	_	_
6	Amoxicilina + ac. Clav.	–	–	Claritromicina	_	_	_	_	_	_	_
7	Amoxicilina + ac. Clav.	–	–	Claritromicina	_	_	_	_	_	_	_
8	Amoxicilina + ac. Clav.	–	–	Claritromicina	_	_	_	_	_	_	_
9	–	–	Cefepime	–	_	_	Amikacina	_	Vancomicina	_	_

_ *Antibiótico no registrado en la historia clínica*

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

Como se puede ver en la siguiente tabla, el 55,6% (n=5) de los pacientes vivos recibieron corticoide y los más frecuentes fueron la metilprednisolona (2) y la dexametasona (2). El 88.9% (n=8) de los pacientes vivos recibieron corticoide: enoxaparina (7) y heparina sódica (1).

***Tabla** 7 Descripción de variables de tratamiento corticoide y anticoagulante de pacientes vivos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=9).*

Pacientes vivos	Corticoide				Anticoagulante	
	Metilprednisolona	Dexametasona	Hidrocortisona	Prednisona	Heparina sódica	Enoxaparina
1	X	_	_	_	_	X
2	_	_	X	_	_	_
3	_	X	_	_	_	X
4	_	_	_	_	_	X
5	_	_	_	_	_	X
6	_	_	_	_	_	X
7	X	_	_	_	_	X
8	_	X	_	_	_	X
9	_	_	_	_	X	_

_ Medicamento no registrado en la historia clínica
X Medicamento registrado en la historia clínica

Fuente: Datos tomados de historias clínicas
Autora: Barragán C.

En la siguiente tabla, se evidencia que en los pacientes fallecidos los antibióticos más utilizados fueron las cefalosporinas de cuarta generación (6 cefepime) y los carbapenémicos (6 meropenem).

Tabla 8 *Descripción de variables de tratamiento antibiótico de pacientes fallecidos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=11).*

Pacientes fallecidos	Antibióticos										
	Aminopenicilina	Cefalosporinas de tercera generación	Cefalosporinas de cuarta generación	Macrólidos	Lincosamidas	Quinolonas	Aminoglucósidos	Carbapenémicos	Glicopéptidos	Sulfas	Azoles
10	_	Ceftriaxona	_	Claritromicina	_	_	_	_	_	Trimethoprim sulfa	_
11	Amoxicilina + ac. Clav.	_	_	Claritromicina	_	_	_	_	_	_	_
12	_	_	_	_	_	_	_	Meropenem	_	_	_
13	_	Ceftriaxona	Cefepime	Claritromicina	_	_	_	Meropenem	_	_	_
14	Ampicilina + sulbactam	_	Cefepime	_	_	_	_	Meropenem	_	_	_
15	_	_	Cefepime	_	_	Levofloxacino	Amikacina	Meropenem	Vancomicina	_	_
16	Amoxicilina + ac. Clav.	Ceftriaxona	_	_	_	_	_	_	_	Trimetoprim sulfa	Fluconazol
17	_	_	Cefepime	_	_	_	Amikacina	Meropenem	Vancomicina	_	_
18	Ampicilina + sulbactam	_	Cefepime	Claritromicina	_	_	_	_	_	Trimetoprim sulfa	_
19	_	_	_	_	_	_	_	Meropenem	Vancomicina	_	_
20	_	Ceftriaxona	Cefepime	Claritromicina	_	_	_	_	_	_	_

_ *Antibiótico no registrado en la historia clínica*

Fuente: Datos tomados de historias clínicas
Autora: Barragán C.

Como se puede ver en la siguiente tabla, el 45,4% (n=5) de los pacientes fallecidos recibieron corticoide y los más frecuentes fueron la dexametasona (3), hidrocortisona (1) y prednisona (1). El 100% de los pacientes fallecidos recibieron anticoagulante: enoxaparina (8) y heparina sódica (3).

Tabla 9 *Descripción de variables de tratamiento corticoide y anticoagulante de pacientes fallecidos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=11).*

Pacientes fallecidos	Corticoide				Anticoagulante	
	Metilprednisolona	Dexametasona	Hidrocortisona	Prednisona	Heparina sódica	Enoxaparina
10	_	_	_	_	_	X
11	_	_	_	_	_	X
12	_	_	_	_	X	_
13	_	_	_	_	X	_
14	_	_	X	_	_	X
15	_	X	_	_	_	X
16	_	_	_	_	X	_
17	_	_	_	X	_	X
18	_	_	_	_	_	X
19	_	X	_	_	_	X
20	_	X	_	_	_	X

_ Medicamento no registrado en la historia clínica
X Medicamento registrado en la historia clínica

Fuente: Datos tomados de historias clínicas
Autora: Barragán C.

Con respecto a las características de laboratorio se observó que en los pacientes vivos en comparación con los fallecidos existió un valor más elevado de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y procalcitonina.

Tabla 10 *Descripción de variables de laboratorio de pacientes vivos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=9).*

	Valores de laboratorio														
Pacientes vivos	Leucocitos (cels/mm3)	Neutrófilos (cels/mm3)	Linfocitos (cels/mm3)	Hemoglobina (g/dl)	Plaquetas (cels/mm3)	Glucosa (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	TGO (UI/l)	TGP (UI/l)	Bilirrubina total (mg/dl)	PCR (mg/dl)	Ferritina (ng/ml)	Procalcitonina (ng/ml)	Dímero D (µd/mL)	PaFiO2 (mmHg)
1	9900	7079	2000	9,2	380000	94	0,8	30	13,8	0,32	137	274	0,56	2,2	91
2	31860	31287	382	11,5	229000	93	0,9	27	10	0,22	122	425	0,07	0,1	143
3	14240	12973	954	10,8	60000	86	0,5	285	230	0,31	136	212	0,61	6,8	56
4	20930	17058	2763	9,2	961000	109	0,6	22	24	0,32	22	822	0,51	2,7	56
5	10490	9095	2696	13,3	385000	140	0,6	32	30	0,44	15	311	0,15	4,8	108
6	15320	14094	597	10,6	38600	95	0,3	53	129	0,71	155	323	0,32	4,56	130
7	22580	20548	1332	12,3	356000	110	0,5	95	47	0,33	110	330	0,2	5,6	69
8	11900	10710	964	11,8	370000	152	0,5	90	138	0,45	49	212	1,09	3,9	196
9	19750	16274	1936	9,9	510000	101	0,8	30	23	0,28	26	112	0,31	2,14	208

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

Activar Windows
Ve a Configuración para activar

Como se puede observar en la siguiente tabla, en los pacientes fallecidos en comparación con los vivos existió un valor más elevado glucosa, creatinina, transaminasas, bilirrubina total, PCR, ferritina, dímero D y PaFiO2 inicial.

Tabla 11 *Descripción de variables de laboratorio de pacientes fallecidos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=1|l).*

	Valores de laboratorio														
Pacientes fallecidos	Leucocitos (cels/mm3)	Neutrófilos (cels/mm3)	Linfocitos (cels/mm3)	Plaquetas (cels/mm3)	Hemoglobina (g/dl)	Glucosa (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	TGO (UI/l)	TGP (UI/l)	Bilirrubina total (mg/dl)	PCR (mg/dl)	Ferritina (ng/ml)	Procalcitonina (ng/ml)	Dímero D (µd/mL)	PaFiO2 (mmHg)
10	3730	3730	2962	188000	9,6	110	0,5	116	82	0,5	98	512	0,31	7,25	123
11	6810	6810	5720	204000	17,3	81	0,6	34	28	0,22	45	632	0,65	4,31	63
12	22490	22490	21208	251000	16,9	255	0,5	52	125	0,68	214	1001	0,2	4,2	184
13	14130	14130	12392	296000	12,6	108	1,7	39	70	0,32	377	995	0,49	10	78
14	12740	12740	9899	413000	13,2	94	1,1	105	70	1,38	199	889	0,16	1,44	118
15	16650	16650	13986	350000	10,7	121	0,4	214	408	1,42	191	295	0,44	2,54	69
16	12400	12400	10887	333000	8,5	130	0,5	28	23	0,18	99	882	0,1	4,04	85
17	20910	20910	19655	285000	13,8	183	0,8	15	23	0,4	119	274	0,2	1,42	104
18	11200	11200	7806	80000	11,3	65	1,9	154	63	0,46	125	489	0,36	6,7	105
19	15250	15250	14518	250000	16,7	95	0,9	58	79	0,4	96	871	0,35	4,7	185
20	7490	7490	6531	352000	13,3	101	0,77	99	65	0,35	88	1036	0,48	3,83	70

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

En la siguiente tabla 12, se evidencia que, luego de analizar las medianas de los valores de laboratorio de los pacientes vivos y fallecidos, no existe una diferencia significativa entre los grupos en estudio en la mayoría de pruebas de laboratorio pues se obtuvo un valor de p mayor que 0,05 en la prueba estadística U de Mann-Whitney, únicamente la ferritina obtuvo p<0,05 siendo estadística significativo.

Tabla 12 Descripción de medianas de valores de laboratorio de pacientes vivos y fallecidos con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=20).

Características de laboratorio	Pacientes vivos n=9	Pacientes fallecidos n=11	U de Mann-Whitney
Leucocitos	15320	12740	$p > 0.05$
Neutrófilos	12740	10887	$p > 0.05$
Linfocitos	1332	664	$p > 0.05$
Hemoglobina	10,8	13,2	$p > 0.05$
Plaquetas	370000	285000	$p > 0.05$
Glucosa	101	108	$p > 0.05$
Creatinina	0,6	0,77	$p > 0.05$
TGO	32	58	$p > 0.05$
TGP	30	70	$p > 0.05$
Bilirrubina total	0,32	0,4	$p > 0.05$
PCR	110	119	$p > 0.05$
Ferritina	311	871	$p < 0.05$
Procalcitonina	0,32	0,35	$p > 0.05$
Dímero D	3,9	4,2	$p > 0.05$
PaFiO2	108	104	$p > 0.05$

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

Los resultados mostraron que los valores difieren significativamente, con una $p < 0.05$, lo que indica que hay una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes vivos y fallecidos. La mediana de ferritina en los pacientes vivos fue 311 ng/mL y la mediana en pacientes fallecidos fue

871 ng/mL. La prueba U de Mann-Whitney arrojó una U = 13,5, que representa un valor de p= 0,00694; es decir, < 0.05, lo que sugiere que la diferencia observada en los niveles de este biomarcador en pacientes vivos y fallecidos no es producto del azar.

Los niveles de ferritina están significativamente asociados con la mortalidad en los pacientes estudiados. Los pacientes fallecidos mostraron niveles significativamente más altos de ferritina en comparación con los pacientes que sobrevivieron. Esto sugiere que la ferritina podría ser un biomarcador útil para predecir el riesgo de mortalidad en pacientes con coinfección tuberculosis – COVID 19.

Tabla 13 Descripción de valores de laboratorio de ferritina con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=20).

Ferritina (ng/mL**) en pacientes vivos** **n=9**	**Ferritina (**ng/mL**) en pacientes fallecidos** **n=11**	**U de Mann-Whitney**
274	512	
425	632	
212	1001	
822	995	
311	889	
323	295	$p < 0.05$
330	882	
212	274	
112	489	
	871	
	1036	

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

Los resultados revelaron una falta de diferencias significativas, con una p > 0.05, indicando una

carencia de distinción estadísticamente significativa entre pacientes vivos y fallecidos. La mediana de dímero D en pacientes sobrevivientes fue de 3.9 ug/mL, mientras que en pacientes fallecidos fue de 4.2 ug/mL. La prueba U de Mann-Whitney registró una estadística U de 153, con un valor de p = 1.0001, es decir, mayor a 0.05. La ausencia de una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de dímero D entre pacientes vivos y fallecidos sugiere que este biomarcador puede no ser predictivo de la mortalidad en los pacientes con coinfección tuberculosis – COVID19. Es importante considerar la evaluación de múltiples biomarcadores y factores clínicos en conjunto para una mejor estratificación del riesgo y un manejo clínico más efectivo.

Tabla 14 Descripción de valores de laboratorio de dímero D con diagnóstico de tuberculosis y COVID 19, atendidos en hospital Delfina Torres de Concha de Esmeraldas en el periodo de enero/2020 a junio/2021 (n=20).

Dímero D (ug/mL) en pacientes vivos **n=9**	**Dímero D (ug/mL) en pacientes fallecidos** **n=11**	**U de Mann-Whitney**
2,2	7,25	
0,1	4,31	
6,8	4,2	
2,7	10	
4,8	1,44	
4,56	2,54	$p > 0.05$
5,6	4,04	
3,9	1,42	
2,14	6,7	
	4,7	
	3,83	

Fuente: Datos tomados de historias clínicas

Autora: Barragán C.

DISCUSIÓN

Las personas con tuberculosis (TB) activa son más susceptibles a la infección y progresión de la enfermedad por COVID-19, ya que ambas enfermedades afectan principalmente los pulmones, debilitando aún más el sistema inmunológico. La coinfección puede llevar a una evolución más rápida y severa de ambas enfermedades, incrementando significativamente el riesgo de complicaciones y mortalidad. El manejo clínico de la coinfección incluye el uso de inmunomoduladores como la dexametasona, que pueden reactivar la tuberculosis latente (Theran León, Esteban Badillo, Villalobos, & Dulcey, 2022).

El informe del Ministerio de Salud de Argentina en el año 2021 reportó 855 casos activos de TB asociados a COVID-19. En una investigación realizada en cinco hospitales argentinos, en el periodo marzo a junio de 2020, se registraron 23 casos de TB-COVID-19, la edad promedio de los pacientes mayores de 16 años fue de 36,9 años, con un rango de edades que iba desde los 19 hasta los 82 años; que difiere de este estudio en el que la edad tuvo una media de 50,2 años, posiblemente porque la publicación argentina incluyó cuatro casos pediátricos, con edades entre 5 y 16 años; además, el 78% de pacientes fueron de sexo masculino similar a esta investigación en la que se reportó un 60% (n=12) (Domingo et al., s. f.).

El 20% de los pacientes de este estudio reportaron diagnóstico de tuberculosis previa y no habían completado el esquema de tratamiento antifímico similar al 30% (n=6) de los pacientes con coinfección de la publicación argentina que tuvieron antecedentes de tratamiento antifímico incompleto. Además, en el estudio argentino, la TB fue confirmada por baciloscopía en 17 casos y 11 por GeneXpert, mientras que esta investigación los 20 pacientes fueron diagnosticados con baciloscopia y criterios clínicos (Domingo et al., s. f.).

Wang et al. (2024) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre la tuberculosis y la coinfección por COVID-19, abarcando evidencia desde 2019 hasta mediados de 2021, en la que reportaron que la prevalencia fue aproximadamente del 0,06% en la provincia de West Cape, Sudáfrica, y del 0,02% en California, EE. UU y que los hallazgos de diversos estudios indicaron mayores riesgos de hospitalización, períodos de recuperación prolongados y una mortalidad acelerada en comparación con los casos individuales de COVID19. Llama la atención que en los países con altos ingresos la tasa de mortalidad combinada fue mayor, con un resultado del 10,2% (IC del 95%, 9,4%10,9%) y en los países de ingresos bajos y medios la tasa fue del 5,8% (IC del 95%, 2,0%11,3%) probablemente por un retraso en el diagnóstico realizado en clínicas ambulatorias de los países desarrollados donde la carga de tuberculosis es tradicionalmente baja.

Se ha observado que el riesgo de mortalidad en pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 es 2,17 veces mayor en comparación con aquellos que tienen solo una de las dos enfermedades, y la muerte ocurre más rápidamente en este grupo. Además, la probabilidad de recuperación en estos pacientes fue un 25% menor que en aquellos que no tenían COVID-19, y el tiempo necesario para recuperarse fue más prolongado. El Ministerio de Salud de Nigeria reportó que la tasa de letalidad en la Red Mundial de Tuberculosis para la coinfección de tuberculosis y COVID-19 fue de 10,6 fallecidos por cada 1.000 infectados estimados (Adewole, 2020).

Las tasas de ingreso en UTI informadas por Wang et al. (2024) variaron del 1,3% al 31,8% en concordancia con el estudio argentino, en el que tres pacientes (13%) requirieron internación en UTI, falleciendo 2 (8.7%). Estos datos difieren de esta investigación en la que diez casos permanecieron en UTI y diez en el servicio de medicina interna, falleciendo 11 pacientes (55%) probablemente porque la mortalidad es común en personas mayores de 60 años y en aquellas con más de dos comorbilidades que concuerda con los hallazgos reportados que indican que 25% (n=5)

de los pacientes fueron mayores de 60 años y con comorbilidades (obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus). El promedio de días de internación en el estudio argentino fue de 20.8 días igual a esta investigación (Domingo et al., s. f.).

Wang et al. (2024) destacó varios factores asociados con un mayor riesgo de desarrollar Covid19 grave en pacientes con tuberculosis incluyendo: sexo femenino, tabaquismo, fiebre, disnea, tuberculosis diseminada, tener tres o más comorbilidades y edad del paciente; atribuyendo al daño del parénquima pulmonar por la remodelación debido a cavitaciones, fibrosis, bronquiectasias presentes en pacientes con tuberculosis por lo que las tasas de mortalidad variaron ampliamente oscilando entre el 0 y 27,3%..

En el estudio argentino sobre comorbilidades, dieciséis pacientes informaron ser fumadores, cuatro tenían un diagnóstico previo de VIH/sida, y uno tenía hipertensión arterial. No se encontraron casos de obesidad, asma, EPOC o diabetes entre los pacientes analizados, lo que difiere de esta investigación en la que el 40% (n=8) de los pacientes tenían obesidad, el 45% (n=9) hipertensión arterial y el 40% (n=8) diabetes mellitus probablemente por las características clínicas de la población ecuatoriana (Domingo et al., s. f.).

En la mayoría de los casos, el tratamiento de la tuberculosis no es diferente en personas con o sin Covid 19, la experiencia en el manejo conjunto de la infección por Covid 19 y la tuberculosis sigue siendo limitado. El tratamiento antifímico preventivo y para casos sensibles o resistentes a los medicamentos debe continuar ininterrumpidamente para aumentar las posibilidades de curación y reducir la transmisión y el desarrollo de resistencia a los medicamentos, que concuerda con los hallazgos reportados en esta investigación que indica que todos los pacientes con coinfección recibieron antifímicos.

Según la investigación realizada por Gopalaswamy & Subbian (2021) se reportó que, para los grupos de riesgo, como los usuarios de corticoesteroides, (prednisona en dosis de 15 mg/día durante al menos un mes), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan el tratamiento para infección tuberculosa latente. Los ensayos clínicos realizados entre el grupo de alto riesgo de casos distintos de COVID19 mostraron una reducción del 27 al 95 % en la incidencia de tuberculosis activa para aquellos que recibieron tratamiento profiláctico, en comparación con el placebo, por lo que se considera de vital importancia la adherencia terapéutica al tratamiento antifímico.

Para pacientes hospitalizados en estado crítico con COVID-19, el panel de recomendaciones de la IDSA sugiere el uso de dexametasona en dosis de 6 mg por vía intravenosa ó oral durante un período de 10 días, o hasta que se dé el alta, o una dosis equivalente de glucocorticoides como metilprednisolona 32 mg ó prednisona 40 mg. En esta investigación se reportó que el 50% (n=10) de la totalidad de los pacientes recibieron corticoides, cuatro pacientes vivos con coinfección recibieron dexametasona (2) y metilprednisolona (2); y cinco pacientes fallecidos recibieron dexametasona (3), hidrocortisona (1) y prednisona (1).

De acuerdo con Theran León, Esteban Badillo, Villalobos y Dulcey (2022), la COVID-19 se caracteriza por ser una infección viral que desencadena una respuesta inflamatoria sistémica y activa la coagulación, lo que puede resultar en coagulación intravascular diseminada y fenómenos trombóticos en diferentes áreas del cuerpo. Según este estudio, el 90% (n=18) de todos los pacientes recibieron tratamiento con anticoagulantes. En cuanto al uso de corticoides, se observó un mayor uso de enoxaparina (7 casos) y heparina sódica (1 caso) en los pacientes que sobrevivieron con coinfección, mientras que en los pacientes fallecidos se emplearon más enoxaparina (8 casos) y heparina sódica (3 casos). El 45,4% (n=5) de los pacientes fallecidos

recibieron corticoide en comparación con el 55,6% (n=5) de los pacientes vivos que recibieron el mismo.

La evidencia científica respalda el uso cuidadoso y específico de antibióticos en casos de coinfección de COVID-19 y TB, destacando la importancia de un diagnóstico preciso, el manejo adecuado de las interacciones medicamentosas y la adherencia a los regímenes de tratamiento establecidos para TB. El uso de antibióticos es más pertinente en casos donde hay una coinfección bacteriana confirmada o altamente sospechada; sin embargo, el uso indiscriminado de antibióticos en pacientes con COVID-19 sin evidencia de coinfección bacteriana puede contribuir a la resistencia antibiótica por lo que son fundamentales las herramientas diagnósticas como PCR, cultivos y radiografía (Jain et al., 2020b).

De acuerdo con Lai, Wang, y Hsueh (2020), la prevalencia de coinfección bacteriana en COVID19 ha sido variable en diferentes estudios, sin embargo, podría llegar hasta el 50% entre los no supervivientes. Las infecciones respiratorias virales predisponen a los pacientes a coinfecciones y éstas conducen a una mayor gravedad de la enfermedad y mortalidad principalmente en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo moderado y severo. Los co-patógenos bacterianos más frecuentes incluyen: Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila y Acinetobacter baumannii; especies de Candida y Aspergillus flavus por lo que después de reconocer los posibles patógenos se pueden recomendar agentes antimicrobianos apropiados.

Langford et al. (2020) realizaron un metaanálisis que evaluó la prevalencia de sobreinfecciones bacterianas en pacientes con COVID-19 y las estrategias de tratamiento. Se encontró que aproximadamente el 14% de los pacientes con COVID-19 desarrollaron sobreinfecciones bacterianas, y el uso de antibióticos de amplio espectro fue común para manejar estas infecciones

entre los más comúnmente utilizados incluyen: ceftriaxona, azitromicina, levofloxacino o moxifloxacino, piperacilina/tazobactam y vancomicina. En este estudio, todos los pacientes de este estudio recibieron antibióticos debido a la alta sospecha clínica, radiológica y microbiológica de coinfección bacteriana; en los pacientes vivos los antibióticos más utilizados fueron las aminopenicilinas y macrólidos, en comparación con el grupo de pacientes fallecidos en el que los antibióticos más utilizados fueron las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenémicos.

VI. CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes con coinfección Covid 19 y tuberculosis (60%) fueron de sexo masculino y con una edad media de 50,2 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (45%, n=9), diabetes mellitus (40%, n=8). Dentro de los factores de riesgo sobresale obesidad (40%, n=8), sobrepeso (25%, n=5) y bajo peso (15%, n=3).
- Todos los pacientes recibieron antibióticos y antifímicos, el 90% (n=18) anticoagulantes y el 50% (n=10) corticoides.
- Diecisiete pacientes (85%) fueron diagnosticados de Covid19 mediante hisopado PCR y 15% (n=3) mediante hisopado para antígeno de la enfermedad. En relación con la tuberculosis, todos los pacientes fueron diagnosticados mediante criterios clínicos y microbiológicos (baciloscopia).
- Las alteraciones de laboratorio más frecuentes en los pacientes vivos con coinfección fueron el aumento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y procalcitonina en comparación con los fallecidos en los que existió un valor más elevado de glucosa, creatinina, transaminasas, bilirrubina total, PCR, ferritina y dímero D.

- Tanto los pacientes vivos como fallecidos encajan dentro de un síndrome de distrés respiratorio agudo moderado a grave respectivamente.
- Existió falta de adherencia al tratamiento antifímico pues cuatro pacientes con enfermedad previa no habían completado el esquema de tratamiento; además, dieciséis pacientes desconocían su diagnóstico de tuberculosis y su diagnostico fue incidental al momento de la pandemia.
- En esta investigación, la mortalidad reportada entre los pacientes con coinfección TB/COVID-19 fue alta, alcanzando el 55% (11 de 20 pacientes fallecidos).
- La mitad de los pacientes (n=10) ingresaron en condiciones clínicas que requirieron cuidados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), de los cuales 8 fallecieron con una media de hospitalización de 21,5 días y recibieron antibióticos de amplio espectro.
- La tasa de mortalidad en este estudio es superior a la observada en investigaciones previas, posiblemente debido a que el 25% (n=5) de los pacientes eran mayores de 60 años y presentaban comorbilidades y factores de riesgo como obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Este estudio incluyó pacientes mayores de 18 años y menores de 65años.

VII. RECOMENDACIONES

- Implementar protocolos de tamizaje sistemático para tuberculosis en pacientes hospitalizados por neumonía relacionada con COVID-19 para identificar coinfecciones oportunamente y mejorar los resultados clínicos.
- Fortalecer los programas de seguimiento y adherencia al tratamiento para TB, y aumentar la educación comunitaria sobre los síntomas de TB para reducir los casos de diagnóstico tardío y no adherencia al tratamiento.

- Priorizar la atención y manejo especializado de pacientes con coinfección TB-COVID-19, incluyendo el uso de terapias combinadas y monitoreo intensivo, para reducir la alta tasa de mortalidad observada.
- Asegurar la disponibilidad de recursos adecuados en las UCI, incluyendo personal capacitado y equipos médicos, y desarrollar guías específicas para el manejo de coinfecciones TB-COVID-19 en estos entornos críticos.
- Utilizar los exámenes complementarios reportados en esta investigación como indicadores pronósticos para monitorear de cerca a los pacientes con coinfección y ajustar el tratamiento de manera oportuna según los cambios en los parámetros de laboratorio.

VIII. DECLARATORIO DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés. Este estudio no ha contado con ningún financiamiento específico proveniente de entidades públicas, comerciales o sin ánimo de lucro.

IX. PLAN DE PUBLICACIÓN

Synapse

Ocronos

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dheda, K., Perumal, T., Moultrie, H., Perumal, R., Esmail, A., Scott, A. J., & otros. (2022). Las pandemias que se cruzan de la tuberculosis y la COVID-19: impacto a nivel

poblacional y de pacientes, presentación clínica e intervenciones correctivas. The Lancet Respiratory Medicine, 10(6). Publicado el 23 de marzo de 2022.

2. Organización Mundial de la Salud. (2020). Información básica COVID-19. Última actualización el 10 de noviembre de 2020. Disponible en: https://www.who.int/.../item/coronavirus-disease-covid-19
3. Organización Panamericana de la Salud. (2022). Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2021. Washington, DC: OPS. Disponible en: https://doi.org/10.37774/9789275126493
4. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. (2019). Lista corta de las principales causas de muerte - región costa, Provincia de Esmeraldas. Disponible en: https://public.tableau.com/app/profile/instituto.nacional.de.estad.tica.y.censos.inec./viz/RegistroestadsticodedefuncionesgeneralesEsmeraldas_15907230182570/Men
5. Parolina, L., Pshenichnaya, N., Vasilyeva, I., Lizinfed, I., Urushadze, N., Guseva, V., Otpushchennikova, O., Dyachenko, O., & Kharitonov, P. (2022). Clinical characteristics of COVID-19 in patients with tuberculosis and factors associated with the disease severity. International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases, 124(Suppl 1), S82–S89. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.04.041
6. Theran León, J. S., Esteban Badillo, L. Y., Villalobos, M. A., & Dulcey, L. A. (2022). Coinfección de tuberculosis y COVID-19 asociado a tromboembolismo pulmonar: presentación de un caso [Coinfection of tuberculosis and COVID-19 associated with

pulmonary thromboembolism: Case report]. Atención Primaria Práctica, 4(2), 100129. https://doi.org/10.1016/j.appr.2022.100129

7. Adewole, O. O. (2020). Impact of COVID-19 on TB care: Experiences of a treatment centre in Nigeria. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 24(9), 981-982. https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0418
8. Antonio-Arques, V., Franch-Nadal, J., & Caylà, J. A. (2021). Diabetes y tuberculosis: Una sindemia complicada por la COVID-19 Diabetes and tuberculosis: A syndemic complicated by COVID-19. Medicina Clínica, 157, 288-293.
9. Cardona, P. J. (2018). Pathogenesis of tuberculosis and other mycobacteriosis. Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica, 36(1), 38-46. https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.015
10. Domingo, P., Alberto, L., Nicolás, C., Norma, G., Claudio, G., María, P., Alejandra, P., María, T., & Mónica, J. (s. f.). COVID-19 y tuberculosis en 5 hospitales de la Ciudad de Buenos Aires COVID-19 and Tuberculosis in 5 Hospitals in the City of Buenos Aires.
11. Gortaire, E. V., Sívori, M., Jajati, M., & Trullás, M. F. (2022). ARTÍCULO ORIGINAL COINFECCIÓN DE COVID-19 Y TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR Materiales y métodos. 167-171.
12. Jain, V. K., Iyengar, K. P., Samy, D. A., & Vaishya, R. (2020a). Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews, 14(5), 1439-1443. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.034
13. Jain, V. K., Iyengar, K. P., Samy, D. A., & Vaishya, R. (2020b). Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews, 14(5), 1439-1443. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.034

14. Lagrutta, L., Sotelo, C. A., Estecho, B. R., Beorda, W. J., Francos, J. L., & González Montaner, P. (2021). La Unidad Febril de Urgencias del Hospital Muñiz frente a COVID-19, HIV y tuberculosis. Medicina (B.Aires), 81(2), 143-148.
15. RECOVERY Collaborative Group. (2020). Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. New England Journal of Medicine, 384(8), 693-704. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436
16. Thwaites, G. E., Nguyen, D. B., Nguyen, H. D., Hoang, T. Q., Do, T. T., Nguyen, T. C., ... & Tran, T. H. (2004). Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. New England Journal of Medicine, 351(17), 1741-1751. https://doi.org/10.1056/NEJMoa040573
17. Vanzetti, C. P., Salvo, C. P., Kuschner, P., & Brusca, S. (2020). Serie De Casos Coinfección Tuberculosis Y Covid-19. Medicina (B. Aires, En línea), 80, 100-103.
18. Visca, D., Ong, C. W. M., Tiberi, S., Centis, R., D'Ambrosio, L., Chen, B., Mueller, J., Mueller, P., Duarte, R., Dalcolmo, M., Sotgiu, G., Migliori, G. B., & Goletti, D. (2021). Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. Pulmonology, 27(2), 151-165. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.012
19. Wang, Q., Cao, Y., Liu, X., Fu, Y., Zhang, J., Zhang, Y., et al. (2024). Revisión sistemática y metanálisis de la tuberculosis y la coinfección por COVID-19: consideraciones de prevalencia, letalidad y tratamiento. PLoS Neglected Tropical Diseases, 18(5), e0012136. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012136
20. Gopalaswamy, R., & Subbian, S. (2021). Corticosteroids for COVID-19 therapy: Potential implications on tuberculosis. International Journal of Molecular Sciences, 22(7), 3773. https://doi.org/10.3390/ijms22073773

21. Lai, C. C., Wang, C. Y., & Hsueh, P. R. (2020). Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei mian yu gan ran za zhi, 53(4), 505–512. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013
22. Langford, B. J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Westwood, D., MacFadden, D. R., ... & Daneman, N. (2020). Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection, 26(12), 1622-1629. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016

1. ANEXOS