

Tuberculosis y COVID-19: Una relación peligrosa

A menos de un año de su emergencia, SARS-COV-2 ya ha desplazado a *Mycobacterium tuberculosis* como principal causa de muerte por un único agente infeccioso. Si bien este dato es en sí perturbador, las consecuencias más graves y duraderas de esta nueva pandemia no serán quizás médicas sino socioeconómicas. En efecto, según una estimación de la Universidad de las Naciones Unidas, COVID-19 podría tener efectos devastadores en las áreas más pobres de varios países de África, el Sudeste Asiático y América Latina¹. Esas son precisamente las áreas con mayor carga de tuberculosis (TB), enfermedad social por excelencia asociada al hacinamiento, la migración y la desnutrición. La exposición a convivientes con TB en los hogares carenciados aumenta dramáticamente durante la cuarentena; además, las limitaciones tanto en la movilidad personal como en el acceso a prestaciones médicas causan demoras en el diagnóstico de TB e irregularidades en su tratamiento. Sumada a esto, la pauperización producida en el contexto de la actual pandemia podría determinar un aumento drástico en la incidencia de TB^{1,2}.

En la Argentina, la carga promedio de TB es moderada, con notables diferencias regionales. El descenso de la incidencia, sostenido durante décadas, revirtió a partir de 2013, cuando comenzó a aumentar en un 2.3% anual. Las tasas para 2018 y 2019 fueron 23.6/100 000 y 26.1/100 000. En 2019 se notificó un total de 11 741 casos de TB. Las tasas mayores se registraron en Salta, Jujuy y la ciudad de Buenos Aires (CABA) con 60.7, 48.8, y 38.9 casos por 100 000, respectivamente³. En la CABA, el 74% de las notificaciones provienen del sector público (la mayor parte del Hospital Muñiz, y el 12% de centros universitarios, en especial del Instituto Vaccarezza). Cerca del 50% de los casos diagnosticados en la CABA no son residentes en la ciudad sino consultantes provenientes del conurbano. La TB todavía predomina en adultos jóvenes, lo que apunta a transmisión reciente en la población económicamente activa. En cuanto al seguimiento, solo se conoce la situación del 48% de los casos diagnosticados, esto se relaciona con el alto porcentaje de procedencia del conurbano. De los que se tiene información, 67% completaron tratamiento, 21% lo abandonaron y 6% murieron⁴.

En cuanto a la coinfección TB y COVID-19 en nuestro país, Palmero y col⁵. informaron recientemente 23 casos diagnosticados en el período marzo-junio en 5 hospitales de la CABA, 13 de ellos en el Hospital Muñiz-Instituto Vaccarezza. Cuatro pacientes eran menores de 16 años, 10 eran nativos de Argentina, 7 de Bolivia y 5 de Perú. De los 23, tantos como 17 provenían de barrios carenciados y en 15 el diagnóstico de TB se sospechó a partir de las imágenes obtenidas para evaluar el compromiso pulmonar por COVID. Seis pacientes informaron antecedentes de tratamiento anti-TB reciente, incompleto en 4 de ellos. En esta serie de casos los autores destacan: (i) la elevada frecuencia de TB, casi 40 veces mayor que la tasa de TB en la CABA; (ii) la alta proporción de habitantes de barrios carenciados y migrantes varones de países vecinos; y (iii) la mortalidad 3-4 veces mayor que la atribuida a COVID-19 en Argentina. En este número de Revista Medicina, Vanzetti y col.⁶ presentan otros 3 casos de coinfección TB y COVID-19, también de la CABA. La casuística de Argentina agrega evidencia substancial a la serie más exhaustiva disponible en la literatura sobre esta asociación, que consiste en 49 casos de otros 8 países en tres continentes⁷.

Se conoce poco todavía sobre la interacción del SARS-COV-2 con el sistema inmune humano. La exposición puede producir desde una infección viral asintomática autolimitada hasta una enfermedad aguda potencialmente fatal. En cambio, *M. tuberculosis* es un parásito humano obligado intracelular, ha coevolucionado con su huésped por milenios y produce desde una infección bacteriana latente de por

vida hasta una enfermedad emancipante crónica. A pesar de estas diferencias, estos patógenos comparten algunas características. Ambos se transmiten por vía aerógena, se localizan en los pulmones, suelen presentarse con cuadros inespecíficos y además comparten los determinantes sociales⁸. Kumar y col⁹. señalan cinco razones por las cuales se puede entorpecer el manejo clínico de la coinfección: (i) la TB puede pasar inadvertida por la presentación clínica no característica de ambas enfermedades y la ausencia de lesiones radiológicas específicas de TB; (ii) la virosis por sí misma o su tratamiento con inmunomoduladores como dexametasona puede reactivar una TB latente; (iii) una lesión pulmonar tuberculosa preexistente puede resultar en una categorización clínica errónea de COVID-19; (iv) una TB activa coexistente puede predisponer a enfermedad COVID-19 grave; (v) puede ocurrir interacción entre las drogas empleadas para el tratamiento de ambas enfermedades (ej. rifampicina y lopinavir/ritonavir) así como toxicidad hepática acumulativa.

La TB no es considerada una comorbilidad frecuente de COVID-19. Aunque existe alguna información sobre la coinfección en la literatura médica, la evidencia científica de la potencial influencia de COVID-19 sobre el curso de la TB y sobre los servicios de TB todavía es exigua. Para abordar estas cuestiones, la Red Global de TB (*Global TB Network*) ha lanzado, con el apoyo de la OMS, un estudio global de cohorte multicéntrico sobre el curso clínico y la evolución de personas con COVID-19 y TB¹⁰. Las cuestiones planteadas en el proyecto son las siguientes: 1) ¿COVID-19 aumenta el riesgo de reactivación de TB?; 2) ¿Qué riesgo de mortalidad por TB se puede atribuir al COVID-19?; 3) ¿Cuáles son los otros determinantes de mortalidad en pacientes coinfectados con TB y COVID-19?; 4) ¿La vacunación con BCG protege?; 5) ¿Los pacientes coinfectados con TB y COVID-19 requieren un manejo clínico diferente? Si es así, ¿de qué tipo?; 6) ¿Qué influencia tendrá COVID-19 en los servicios de TB en los próximos años?; 7) ¿Los pacientes con secuelas post-TB tienen un mayor riesgo de contraer COVID-19? Hasta octubre de 2020, 132 centros de 36 países, incluidos reconocidos centros de Argentina, habían adherido al estudio.

En las presentes circunstancias, ante un caso sospechoso de COVID-19, con infección respiratoria inespecífica y evolución clínica prolongada o atípica, se deberá investigar la presencia de TB en áreas geográficas de alta prevalencia, especialmente en grupos poblacionales en riesgo de TB.

Viviana Ritacco

e-mail: vivianaritacco@gmail.com

Isabel N. Kantor

e-mail: isabel.kantor1@gmail.com

1. Sumner A, Hoy C, Ortiz-Juarez E. Estimates of the impact of COVID-19 on global poverty. WIDER Working Paper 2020/43. Helsinki: UNU-WIDER; 2020. En: <https://doi.org/10.35188/UNU-WIDER/2020/800-9>; consultado noviembre 2020.
2. Saunders MJ, Evans CA. COVID-19, tuberculosis, and poverty: preventing a perfect storm. *Eur Respir J* 2020; 56: 2001348.
3. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina - N° 3, 2020. En <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-tuberculosis-en-la-argentina-no3-2020>; consultado noviembre 2020.
4. Gerencia Operativa de Epidemiología, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Boletín Epidemiológico Semanal No.209, Año V, 21-8-2020. En: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/bes_209_se_32_vf_2.pdf; consultado noviembre 2020.
5. Palmero D, Levi A, Casco N, et al. COVID-19 y tuberculosis en 5 hospitales de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Am Med Resp* 2020; 20: 251-4. En: http://www.ramr.org/articulos/volumen_20_numero_3/comunicacion_breve/comunicacion_breve_covid-19_y_tuberculosis_en_5_hospitales_de_la_ciudad_de_buenos_aires.pdf; consultado noviembre 2020.
6. Vanzetti CP, Salvo CP, Kuschner P, Brusca S, Solveyra S, Vilela A. Coinfección tuberculosis y COVID-19. *Medicina (B Aires)* 2020; 80 (Supl.VI): 100-3.
7. Tadolini M, Ruffo Codecasa L, García-García JM, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J* 2020; 56: 2001398.
8. Mousquer GT, Peres A, Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 co-infection: The phantom menace, *Tuberculosis* (in press), doi: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102020>; consultado noviembre 2020.
9. Kumar R, Bhattacharya B, Meena V, Soneja M, Wig N. COVID-19 and TB co-infection - 'Finishing touch' in perfect recipe to 'severity' or 'death'. *J Infect* 2020; 81: e39-e40.
10. The TB/COVID-19 Global Study Group. TB and COVID-19 co-infection: rationale and aims of a global study. *Int J Tub Lung Dis* 2020; in press. En: <https://theunion.org/sites/default/files/2020-11/IJTLDD%200786%20Letter%20FINAL.pdf>; consultado noviembre 2020.