

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



Evolución clínica y de laboratorio de pacientes con comorbilidad de tuberculosis que contrajeron COVID-19 en Lambayeque

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR

Karina Maribel Correa Sanchez

ASESOR

Edwin Salvador Cuyo Gonzales

<https://orcid.org/0000-0002-5124-7543>

Chiclayo, 2024

**Evolución clínica y de laboratorio de pacientes con comorbilidad
de tuberculosis que contrajeron COVID-19 en Lambayeque**

PRESENTADA POR

Karina Maribel Correa Sanchez

**A la Facultad de Medicina de la
Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo
para optar el título de**

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR

Javier Alejandro Quiñones Chapoñan

PRESIDENTE

Jose Roberto Llontop Nuñez

SECRETARIO

Edwin Salvador Cuyo Gonzales

VOCAL

Dedicatoria

Agradecer a Dios por la fe, fuerza y esperanza para continuar creciendo en mi vida profesional y como persona, ayudándome a superar momentos difíciles y no dejar que me rinda.

A mis padres, Marilú Sánchez Rivera y Wenceslao Correa Febre, a mi hermano, Cristian Wagner Correa Sanchez, quienes con mucho sacrificio me apoyaron para culminar mis estudios universitarios. A mi hijo, Rodrigo Fabián Tapia Correa, por ser el apoyo constante y la fuerte motivación para continuar. Les agradezco por todo su apoyo moral y espiritual.

Agradecimientos

A Dios, por acompañarme y guiarme en este arduo camino a lo largo de la carrera. A mi asesor, Dr. Edwin Salvador Cuyo Gonzales, por brindarme guía y apoyo con sus conocimientos, para culminar este trabajo de investigación. Al Dr. Ricardo Villarreal Trujillo, por su guía en la parte metodológica.

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO DE PACIENTES CON COMORBILIDAD DE TUBERCULOSIS QUE CONTRAJERON COVID-19 EN LAMBAYEQUE

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Privada San Juan Bautista Trabajo del estudiante	2%
2	Submitted to London School of Hygiene and Tropical Medicine Trabajo del estudiante	<1%
3	www.frontiersin.org Fuente de Internet	<1%
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1%
5	rcastoragev2.blob.core.windows.net Fuente de Internet	<1%
6	link.springer.com Fuente de Internet	<1%
7	arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br Fuente de Internet	<1%
8	repository.unair.ac.id	

Índice

Resumen	6
Abstract	7
Introducción.....	8
Marco teórico	10
Metodología	23
Resultados	25
Discusión	31
Conclusiones	35
Recomendaciones	36
Referencias	37
Anexos	45

Resumen

Introducción: La prevalencia de tuberculosis (TB) siempre se ha mantenido como un problema de salud pública a nivel mundial, sin embargo, con la aparición de la enfermedad del coronavirus (COVID-19) y su alto índice de contagios, ha causado que la problemática se vea acrecentada considerablemente. La similitud entre los síntomas de ambas enfermedades puede causar un mal diagnóstico, por ende, un tratamiento inadecuado hacia este grupo de pacientes, aumentando los índices de mortalidad entre ellos. Los valores de laboratorio pueden dar un indicio de la COVID-19, sin embargo, los medicamentos contra la TB pueden causar irregularidades en los mismos. **Objetivo:** Describir la evolución clínica y de laboratorio de los pacientes con comorbilidad de tuberculosis que contrajeron COVID-19 en Lambayeque. **Material y Métodos:** Estudio de tipo descriptivo, no experimental, transeccional y retrospectivo, con una muestra censal de 32 historias clínicas. Se recolectaron los datos clínicos y de laboratorio referentes a casos de coinfección de TB y COVID-19 mediante la revisión y observación de historias clínicas. **Conclusiones:** Respecto a la evolución clínica y de laboratorio de los pacientes con coinfección COVID-19 y TB, el 84,4 % de ellos lograron sobrevivir, mientras que el 56,3 % presentó anemia leve, el 93,8 % presentó leucocitosis y el 81,3 % presentó linfocitosis durante la enfermedad.

Palabras clave: Tuberculosis, COVID-19, Coinfección, Evolución clínica.

Abstract

Introduction: The prevalence of tuberculosis (TB) has always remained a public health problem worldwide, however, with the emergence of coronavirus disease (COVID-19) and its high rate of contagion, has caused the problem to increase considerably. The similarity between the symptoms of both diseases can cause misdiagnosis and, therefore, inadequate treatment of this group of patients, increasing mortality rates among them. Laboratory values can give an indication of COVID-19, however, anti-TB drugs can cause irregularities in them. **Objective:** To describe the clinical and laboratory evolution of patients with tuberculosis comorbidity who contracted COVID-19 in Lambayeque. **Material and Methods:** Descriptive, non-experimental, transectional and retrospective study, with a census sample of 32 clinical histories. Clinical and laboratory data concerning cases of TB and COVID-19 coinfection were collected through review and observation of clinical histories. **Conclusions:** Regarding the clinical and laboratory evolution of patients with COVID-19 and TB coinfection, 84.4 % of them managed to survive, while 56.3 % presented mild anemia, 93.8 % presented leukocytosis and 81.3 % presented lymphocytosis during the disease.

Keywords: Tuberculosis, COVID-19, Coinfection, Clinical course.

Introducción

La prevalencia de tuberculosis (TB) siempre se ha mantenido como un problema de salud pública a nivel mundial, sin embargo, con la aparición de la enfermedad del coronavirus (COVID-19) y su alto índice de contagios, ha causado que la problemática se vea acrecentada considerablemente. Si bien, presentar TB no implica una causa directa para adquirir COVID-19, si se ha observado la aparición de coinfecciones entre estas enfermedades y muchas veces no es posible distinguir una de otra por la similitud entre sus síntomas, sin contar que los pacientes con TB son susceptibles al estadio grave de la enfermedad (1-6).

Se ha evidenciado que la prevalencia de TB a nivel mundial en pacientes positivos para la nueva enfermedad es de 0,47 – 4,47% en países con elevada incidencia de TB. Asimismo, en el Perú el número de casos de la coinfección se ha incrementado exponencialmente, puesto que, a mediados de noviembre de 2020, se han detectado 501 casos de coinfección, estimándose que, actualmente se han superado los 1000 casos (2-5, 7, 8).

Estudios alrededor del mundo han reportado los diversos signos que se desarrollan a lo largo de la coinfección. La evolución clínica ha mostrado síntomas como la fiebre, tos, disnea, sudoración nocturna, fatiga; insuficiencia renal, hepática y respiratoria. Asimismo, los exámenes realizados en el laboratorio han reportado incremento en los valores de las transaminasas, proteína c reactiva (PCR), dímero D y ferritina. Sin embargo, se han visto variaciones en los leucocitos, linfocitos y trombocitos, los cuales pueden encontrarse elevados o disminuidos, variando constantemente (2, 9-16).

En Latinoamérica, los casos de COVID-19 han sido reportados y descritos, presentando similitudes en la sintomatología. En Argentina, Ecuador, Colombia y Bolivia, los signos más comunes fueron el dolor torácico, fiebre, disnea, resaltando en algunos casos hipertensión arterial y alteración de coagulación. Además, destacan la utilidad de los exámenes auxiliares de laboratorio, como la PCR, el dímero-D, lactato deshidrogenasa (LDH) y la ferritina. De la misma manera, se han reportado signos radiológicos como las inclusiones y manchas esmeriladas, considerándose en ciertos grupos un signo patognomónico (17-21). Por otro lado, pacientes con COVID-19 y otras enfermedades como cáncer o dengue, han manifestado marcadores como las

transaminasas elevadas (22, 23), propias de una inflamación y, en otros casos, lesiones cutáneas (24).

Esta condición no solo ha afectado la salud de los pacientes con COVID-19, sino también ha alterado la economía de los centros de salud relacionado al abasto de recursos, debido a que los servicios de TB tuvieron que parar en la primera etapa del contagio masivo, para darle prioridad a la nueva enfermedad, y más aún, con los reportes de coinfecciones por COVID-19 y TB, han exigido que los profesionales de salud dupliquen el trabajo tanto a nivel preventivo y de tratamiento como de investigación (25).

De la misma manera, una investigación realizada en Lima reportó a un grupo de pacientes que presentaron síntomas como fiebre, tos, sudoración nocturna, pérdida de peso y malestar general (26). En Lambayeque, los síntomas principales que fueron reportados son la disnea y el malestar general, acompañados de valores elevados de LDH y PCR, principalmente cuando los pacientes presentaban cuadros respiratorios agudos, hipertensión arterial, y se encontraban en una edad promedio de 55 años (27, 28).

A partir de lo descrito anteriormente, se planteó el siguiente problema: ¿Cuál es la evolución clínica y de laboratorio de pacientes con comorbilidad de tuberculosis que contrajeron COVID-19 en Lambayeque? A pesar de estos resultados, los estudios en Perú que analizan esta problemática son escasos, por lo que es necesario conocer la evolución de la coinfección en pacientes con TB que contraen COVID-19, debido a las repercusiones que esta comorbilidad tiene sobre la economía del sistema de salud del país, así como en los avances realizados estos últimos años para frenar el crecimiento de la TBC. Por esto, el presente estudio presenta un sustento teórico, puesto que permitirá determinar información actualizada sobre los signos clínicos y de laboratorio en pacientes con la infección, datos que servirán como fuente teórica para futuras investigaciones. Asimismo, presentará un sustento práctico, ya que los datos obtenidos podrán ser usados para diagnóstico y tratamiento oportuno, con la finalidad de disminuir la mortalidad.

Por todo lo mencionado anteriormente, el objetivo general del presente estudio es describir la evolución clínica y de laboratorio de los pacientes con comorbilidad de

tuberculosis que contrajeron COVID-19 en Lambayeque, sus objetivos específicos son describir las características epidemiológicas en los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19, describir las características clínicas que se presentan en los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19, interpretar los resultados de laboratorio de los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19, revisar el tratamiento utilizado a lo largo de la evolución de los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19.

Marco teórico

Antecedentes

La presente investigación tuvo sustento en los siguientes estudios internacionales previos:

Tadolini et al. 2020, realizaron un estudio no experimental con el objetivo de describir la sintomatología de los primeros casos de TB y COVID-19 provenientes de centros sanitarios de Bélgica (1 individuo), Brasil (1 individuo), Francia (12 individuos), Italia (17 individuos), Rusia (6 individuos), Suiza (1 individuos), Singapur (1 individuo) y España (10 individuos), sumando un total de 49 pacientes. De éstos, 26 tenían TB antes de infectarse de COVID-19, 14 tenían COVID-19 antes de presentar la TB y nueve fueron diagnosticados de ambas enfermedades en la misma semana. Se reportó que cinco pacientes tuvieron fallas renales y siete fallas hepáticas durante el desarrollo de la enfermedad, concluyendo que, aunque la tasa de mortalidad fue catalogada como alta con 12,3 %, el número de muertos fue reducida, recomendando realizar más estudios que complementen estos hallazgos (2).

Motta et al. 2020, realizaron un estudio de cohorte con el objetivo planteado de describir las características clínicas de un grupo de pacientes con TB fallecidos tras contraer la COVID-19. Describieron datos de un grupo de 69 pacientes notificados con COVID-19 y TB divididos en 2 cohortes: Grupo A con 49 pacientes provenientes de Francia, Bélgica, Italia, Rusia, Singapur, España, Suiza y Brasil, y el Grupo B con 20 pacientes de Italia. Se encontró que 8 (11,6%) pacientes fallecieron, del cual los más frecuentes fueron los del sexo masculino y con diagnóstico de TB antes de contraer COVID-19, siendo solo un paciente diagnosticado simultáneamente por ambas infecciones. En relación con la sintomatología, 5 pacientes presentaron fiebre, 3

tuvieron tos, 2 padecieron de disnea y 1 presentó falla respiratoria. Se concluyó que la mortalidad no está asociada a la TB, pero presenta una asociación con la edad y la presencia de comorbilidades (9).

Stochino et al. 2020, desarrollaron un estudio descriptivo con el objetivo de detallar las características radiológicas, clínicas y de laboratorio de 20 pacientes de un nosocomio de Lombardía, Italia. Se encontró que el 95% de los pacientes estudiados tenían TB pulmonar y solo tres tenían afectación extrapulmonar. En laboratorio, el 65% de los pacientes analizados presentó linfocitopenia y solo 1 paciente reportó trombocitopenia. Asimismo, los valores séricos de transaminasas séricas se elevaron, siendo el origen de esta situación los medicamentos contra la TB, así como el dímero D en el 95% de ellos y la ferritina en el 58%. Con estos resultados concluyeron que la coinfección TB y COVID-19 es clínicamente manejable y tratable si es que se realizan las prácticas adecuadas (10).

Gupta et al. 2020, realizaron un estudio observacional retrospectivo con el objetivo de describir las características clínicas de la primera cohorte de pacientes con coinfección de TB y COVID-19 en la India. La muestra se conformó por 22 pacientes con TB actuales o tratados coinfectados con COVID-19 en un hospital de India. Se observó que el 77,3% de los pacientes tuvieron TB pulmonar. El 81,8% presentó fiebre, el 45,5% tuvo tos y el 31,8% presentó fatiga. En cuanto a la saturación de oxígeno, el 5% presentaron saturación menor a 94%. Para los exámenes de laboratorio, el 31,8% presentaron leucocitosis, urea y creatinina por encima de los valores de referencia. Se concluyó que los pacientes que presentan la coinfección COVID-19 y TB deben ser considerados como un nuevo grupo vulnerable al que deben aplicarse procesos y cuidados especiales para su tratamiento (11).

He et al. 2020, realizaron un estudio de casos con el objetivo de describir las características clínicas y de laboratorio de 3 pacientes con coinfección por COVID-19 y TB atendidos en el Hospital de Wenzhou, China. Todos presentaron fiebre y tos seca, dos de ellos tuvieron disnea y sólo uno presentó desaturación de oxígeno por debajo del 90 %. En los exámenes de laboratorio, todos los pacientes presentaron leucopenia, niveles elevados de LDH y PCR. Se concluyó que dentro de los factores de riesgo asociados a las complicaciones de la COVID-19 está la presencia de enfermedades pulmonares preexistentes como la TB (13).

Elziny et al. 2021, realizaron un estudio con el objetivo de describir el caso de un paciente proveniente de Nepal que tenía coinfección de tuberculosis y COVID-19 que presentó 3 días de fiebre y tos seca, 7 días de distensión abdominal. Los exámenes de laboratorio mostraron leucopenia, aumento de PCR, ferritina, parámetros de función renal y hepática estaban dentro de los valores de referencia. Se concluye que la COVID-19 influye en el rápido desarrollo de la TBC, empeorando la salud del paciente (14).

Baskara et al. 2021, desarrollaron un estudio de caso con el objetivo de describir las características clínicas de una persona tratada en un hospital de bajos recursos de Indonesia con coinfección de COVID-19 y TB, quien presentó fiebre, cefalea, tos productiva, dolor abdominal y sudoración nocturna frecuente. Su saturación de oxígeno fue superior a 95%, mientras que los exámenes de laboratorio mostraron una leve neutrofilia. Los exámenes de hisopado no se realizaron debido a la ausencia de laboratorio. Los autores concluyeron que tratar a un paciente en entornos con bajos recursos limitaba el tratamiento y la evaluación clínica del mismo, representando un gran desafío(15).

Shabrawishi et al. 2021, presentaron un estudio descriptivo con el objetivo de analizar siete casos de coinfección por COVID-19 y TB atendidos en Arabia Saudita, donde todos presentaron como sintomatología a la fiebre y tos. En cuanto a los exámenes de laboratorio, cinco de ellos presentaron niveles elevados de PCR, velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) mayores a 60 mm/h y en un paciente se observó leucocitosis y trombocitosis. Todos los pacientes con la coinfección presentaron TB sensible. Se concluyó que la presencia de la TB influía sobre la gravedad de la COVID-19 y a su vez, el tratamiento contra la COVID-19 podría reactivar la TB latente(16).

Henriques et al. 2021, realizaron un estudio bibliográfico con el fin de evaluar las características, evolución y resultados en pacientes con coinfección TB y COVID-19. Respecto a la sintomatología, se reportó fiebre, disnea, cefalea y disnea. Con relación a los exámenes de laboratorio, se reportaron valores elevados del dímero D, PCR, fibrinógeno y VSG. Se concluyó que los índices de letalidad respecto a la coinfección son variables, y que la gravedad en los pacientes con TB y COVID-19 está relacionada al cuadro clínico de la enfermedad(29).

Vanzetti et al. 2020, realizaron un estudio descriptivo con el fin de evaluar las características clínicas de 3 pacientes con coinfección de COVID-19 y TB residentes en Buenos Aires, Argentina. Los síntomas que se observaron fueron fiebre, disnea, sudoración nocturna, neumonía e insuficiencia respiratoria. Respecto a los exámenes de laboratorio, la baciloscopia fue positiva en todos los casos. Además, ningún paciente presentó positivo al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se concluyó que a pesar de que ambas enfermedades tienen un desarrollo diferente (COVID-19 agudo y TB crónico), pueden confundirse entre ellas, dificultando el diagnóstico y control óptimo de la TB (30).

Asimismo, el presente estudio argumenta su sustento en la siguiente investigación nacional:

Bazalar et al. 2021, realizaron un estudio descriptivo con el objetivo de evaluar la evolución de 9 casos reportados en una institución de salud de Lima, en el que analizaron las características clínicas, bioquímicas y radiológicas en pacientes con TB y COVID-19. Los síntomas reportados fueron fiebre, tos, disnea, sudoraciones nocturnas, fatigas y fallas renal, hepática y respiratoria. Respecto a los exámenes de laboratorio, se ha reportado incremento en los valores de las transaminasas, PCR, dímero D y ferritina (26).

Bases teóricas

Tuberculosis

La tuberculosis o TB es una enfermedad infecciosa de lento avance y cronicidad que afecta generalmente al sistema respiratorio, aunque también se puede localizar a otras zonas del cuerpo como los riñones, hígado, intestino, huesos, siendo estas de las más reportadas (31).

Según datos de la OMS, la TB figura en el puesto 13 de las 20 enfermedades con mayor mortalidad, alcanzando valores de más de un millón de muertes por año (31-33). En Latinoamérica, la prevalencia de TB ha ido aumentando con el paso de los años hasta alcanzar el 40 % del cual, México ocupa más de la mitad de los pacientes infectados con una incidencia de 22 habitantes enfermos por cada 100 000 habitantes. Asimismo, Costa Rica, Puerto Rico y Jamaica, presentan una incidencia de 20 casos para TB por cada 100000 habitantes (34-37).

En el sur de América, Brasil es el país con mayor incidencia presentada en los últimos años, presentando un aproximado de 44 pacientes con TB por cada 100 000 habitantes. Venezuela por su parte, presenta uno de los indicadores menos alentadores, dado que, a lo largo de los años, ha duplicado su prevalencia del 26 % al 45 %, mientras que, en Argentina, los casos de TB en adultos han disminuido considerablemente, no siendo así en infantes, puesto que, al igual que en Uruguay y Paraguay, la prevalencia en este grupo se ha incrementado hasta encontrarse cerca al 40 % (34-37).

Perú forma parte de los 3 países de Sudamérica con el mayor índice de incidencia de TB, con 116 pacientes por cada 100 000 habitantes. De los casos presentes en el país, el 9 % pertenecen a micobacterias multidrogorresistentes, y el 7 % pertenecen a bacterias extremadamente drogorresistentes. El Instituto Nacional de Salud reportó que, hasta las primeras 17 semanas, se han realizado 58107 pruebas para TB de las cuales, 2910 han sido notificadas como positivas (37-39).

El agente etiológico de esta enfermedad es *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria Gram positiva de estructura alargada y curvada de 0,7 micras de ancho por 1 a 10 micras de largo, aerobia estricta, no esporulada y no móvil. Presenta en la membrana externa con ácidos micólicos, mismos que le dan la característica de ácido alcohol resistente o BAAR. Su desarrollo es lento, debido a que posee una membrana lipídica, que genera hipersensibilidad retardada tipo IV, siendo esta la razón por la que la TB es de desarrollo pausado y alargado, demorando entre meses a años para que se manifieste el primer síntoma de TB en humanos y otros animales que tienen contacto con el hombre. (28, 40).

El mecanismo de transmisión de la TB es parecido al de la mayoría de las enfermedades del tracto respiratorio, a través de aerosol de pequeñas gotas de saliva y esputo expulsadas al toser, estornudar y al hablar. Las bacterias pueden viajar a grandes distancias, sobreviviendo a las condiciones ambientales del exterior, no obstante, la tasa de contagios debido a esta condición es muy baja, siendo más probable contagiarse cuando se encuentra con un paciente con TB en un espacio cerrado (31, 32).

La sintomatología es muy variada principalmente en la llamada TB activa. Entre ellos se encuentra la tos seca que puede durar de 5 días hasta 1 mes, la fiebre vespertina que se caracteriza por ser mayor a 38 °C y presentarse en horas del día hasta el atardecer, el dolor torácico al toser o estornudar, malestar general y fatiga. En etapas

más avanzadas se observa la presencia de tos con esputo que puede ser purulento y sanguinolento, en el cual se encuentran los bacilos en altas cantidades. Por otro lado, existe un tipo de TB latente en el cual no se manifiestan síntomas y en la que la bacteria se encuentra inactiva o controlada por el sistema inmune (31, 41, 42).

Para el diagnóstico, se aprovechan las manifestaciones radiológicas, inmunológicas y microbiológicas del paciente, siendo las principales pruebas la baciloscopia directa, imagenología radiológica y la prueba de la tuberculina. La prueba de tuberculina es empleada principalmente para detectar la presencia de *M. tuberculosis* en el organismo, ya sea activa o latente, aunque no diagnostica la enfermedad. La lectura se realiza 48-72 horas posteriores de la prueba, midiendo la induración formada alrededor de la zona inoculada. Se considerará positiva o negativa la prueba si sigue los siguientes patrones (41-45):

Zona de induración mayor a 5 mm: Es considerado como positivo si el paciente tuvo contacto con personas con TBC, se sometió a un trasplante de órganos, se encuentre con tratamiento quimioterapéutico o con inmunosupresores y en otros casos, si es que es positivo a VIH.

Zona de induración mayor a 10 mm: Es considerado como positivo si el paciente tiene antecedentes para consumo de drogas, labora o interacciona constantemente con personas con tuberculosis o sufra de desnutrición.

Zona de induración mayor de 15 mm: Es considerada como positivo en gran número de casos.

La desventaja que presenta esta prueba es que no puede diferenciar la TB activa de la latente, así como la TB pulmonar de la extrapulmonar, por lo que requiere de exámenes complementarios que respalden este diagnóstico. Además, puede ser influida por un conjunto de factores que desencadenan un falso positivo, como estar vacunado contra la TB o presentar algún tipo de infección causada por bacterias de la familia *Mycobacterium* no tuberculosas (41-45).

Por otro lado, la prueba más usada es la baciloscopia o el examen de esputo. En esta prueba se aplica la técnica de Ziehl Neelsen debido a las características ácido alcohol resistente de la micobacteria. Al microscopio, las bacterias se observan de un color rojizo dado por la fucsina fenicada sobre un fondo azul, dado por el azul de metileno. Para la lectura, se debe analizar un número de campos específicos, contando la cantidad

de bacterias presentes en cada uno de ellos. Los resultados se codifican en cruces según el número de bacilos observados (44):

Negativo: No se observan bacilos en 100 campos revisados.

Positivo-escaso: Se observan 1 a 9 bacilos en 100 campos revisados (paucibacilar).

Positivo (+): Se observan 10 a 99 bacilos en 100 campos revisados.

Positivo (++): Se observan 1 a 10 bacilos en 50 campos revisados.

Positivo (+++): Se observan más de 10 bacilos en 20 campos revisados.

El tratamiento para la TB está condicionado por la resistencia de la bacteria que ocasiona la enfermedad, representada en tres tipos a partir del examen molecular: TB sensible, TB multidrogorresistente (MDR), TB pre extremadamente drogorresistente (pre XDR), TB extremadamente drogorresistente (XDR) y TB polirresistente. La configuración del tratamiento generalmente se especifica mediante una fórmula plasmada de la siguiente manera (31, 46, 63):

$$2RHZE / 4R_3H_3$$

En la fórmula, los índices representan la cantidad de meses en la que el tratamiento durará, y los subíndices indican el número de veces que se debe tomar el medicamento al día (21, 36).

La TB sensible responde satisfactoriamente a los medicamentos convencionales como la Isoniacida (H), Rifampicina (R), Etambutol (E) y Pirazinamida (Z), principalmente en pacientes que tienen más de 15 años. (31,46,63).

Esquema para TB sensible: El esquema para TB pulmonar y extrapulmonar, exceptuando la TB miliar, la que afecta a sistema nervioso central (SNC) y osteoarticular, en pacientes sin VIH, consiste en dos fases, en la primera fase se debe administrar 50 dosis diarias de una tableta combinada que contiene H 75 mg, R 150 mg, E 275 mg y Z 400 mg, de lunes a sábado por dos meses; en la segunda fase, se administra 54 dosis interdiarias de una tableta combinada que contiene H 150 mg y R 150 mg. Tomando en cuenta que las dosis máximas en pacientes mayores de 15 años para la H son 300 mg, R 600 mg, Z 2000 mg y E 1600 mg, en la primera fase; en la segunda fase, la dosis máxima por toma de H 900 mg y R 600 mg. El esquema para TB miliar con compromiso del SNC y osteoarticular, se realiza en dos fases, en la primera fase se debe administrar 50 dosis diarias de una tableta combinada que contiene H 75 mg, R 150 mg, E 275 mg y Z 400 mg, de lunes a sábado por dos meses; en la segunda

fase, se administra 250 dosis diarias de una tableta combinada que contiene H 150 mg y R 150 mg, por diez meses. En pacientes con meningitis, pericarditis y formas miliares, deben recibir corticoterapia sistémica con Prednisona 1 - 1.5 mg / kg/ día, por dos a cuatro semanas (63).

Los medicamentos para TB drogorresistente, tienen distintas clasificaciones. Una de ellas es de acuerdo a su eficacia, dividiéndose en (31, 46, 63):

Grupo A: medicamentos del grupo de las Fluoroquinolonas, entre los que se encuentran la Levofloxacin de 250 mg y el Moxifloxacin de 400 mg. Además, tenemos medicamentos como la Bedaquilina 100 mg y Linezolid de 600 mg.

Grupo B: medicamentos orales de segunda línea, entre los que se encuentran la Clofazimina de 100 mg y Cicloserina de 250 mg.

Grupo C: medicamentos como Imipenem – Cilastatina 500 mg, Meropenem 500mg, Pirazinamida 500 mg, Etambutol 400 mg, Amikacina 500 mg y Etionamida 250 mg.

La TB MDR cuando se presenta resistencia a Isoniacida y Rifampicina, la TB pre XDR cuando se ha detectado resistencia a cualquier Fluoroquinolona, la TB XDR cuando existe resistencia a las Fluoroquinolonas y a los medicamentos del grupo A y la TB polirresistente, aquella que presenta resistencia a más de un fármaco antituberculoso, sin cumplir criterios de TB MDR (31,46,63).

Esquema para TB MDR:

Esquema oral acertado (EOA): Aplicado a casos nuevos con o sin VIH, que no han tenido exposición a medicamentos de segunda línea, incluido Bedaquilina, sin presentar resistencia a las Fluoroquinolonas e inyectables de segunda línea que ha sido confirmada por Pruebas de Sensibilidad y que no han tenido contacto con casos de TB Pre XDR, ni TB XDR. El esquema en el que los medicamentos brindados son Bedaquilina, Linezolid, Clofazimina y Levofloxacin de duración aproximada de 9 a 12 meses, debiendo recibir un total de 240 a 300 dosis, un comprimido diario (63).

Esquema oral prolongado (EOP): Aplicado a casos sin presentar resistencia a las Fluoroquinolonas que ha sido confirmada por Pruebas de sensibilidad, que pueden o no tener resistencia para inyectables de segunda línea y que no han tenido contacto con casos de TB Pre XDR, ni TB XDR. Incluyendo pacientes que han recaído, los casos de abandono recuperados, con compromiso pulmonar bilateral/ pulmonar extensa, extrapulmonar, con comorbilidades como Diabetes Mellitus, alteración renal o hepática, pacientes inmunodeprimidos (aquellos que tienen cáncer o tienen tratamiento con

fármacos inmunosupresores). El esquema consiste en 450 dosis administradas durante 18 meses, en una primera fase durante los primeros 6 meses se brinda medicamentos como Levofloxacino/ Moxifloxacino, Bedaquilina, Linezolid, Clofazimina, Cicloserina y Pirazinamida. La segunda fase se administra durante los 12 meses siguientes, suspendiendo el medicamento el domingo incluyendo feriados, Levofloxacino/ Moxifloxacino, Linezolid, Clofazimina, Cicloserina y Pirazinamida(63).

Esquemas con inyectable (ECI): Esquema alternativo al oral que consiste en 450 a 600 dosis de 18 a 24 meses, en su primera fase con una duración de 6 a 8 meses, en la cual se administra Amikacina, Levofloxacino, Cicloserina, Etionamida, Etambutol y Pirazinamida; en la segunda fase se administra de 12 a 16 meses, medicamentos como Levofloxacino, Cicloserina, Etionamida, Etambutol y Pirazinamida (63).

Esquema para TB Pre XDR y TB XDR: se debe considerar antecedente de exposición a medicamento antituberculoso, perfil de resistencia, antecedente de contacto, estado metabólico y funcional. Además, tomar en cuenta que el esquema se elabora de manera individualizada, debe incluir cinco medicamentos o más durante 18 a 24 meses, en la cual se hace uso de los medicamentos de los grupos A, B y C según corresponda. Se debe incluir tres medicamentos del grupo A los cuales no se presenta resistencia ni toxicidad. Luego, agregar dos medicamentos del grupo B tomando en cuenta la resistencia y toxicidad. Para completar el esquema se debe agregar medicamentos del grupo C cuando no se puede hacer uso de los del grupo A y B(63).

COVID-19

La COVID-19 es una patología provocada por el virus SARS-CoV-2, identificada inicialmente en la ciudad de Wuhan, China a finales de diciembre de 2019, cuyo modo de transmisión es por gotículas y/o aerosoles entre persona y persona por medio del aire. Actualmente en el mundo más de 450 millones de personas se han contagiado de esta enfermedad, y más de 6 millones han fallecido (47, 48).

Los continentes que han sido más afectados por esta enfermedad desde el inicio del año 2022 han sido Europa, América y Asia Sur, de los cuales, los países con la mayor incidencia de casos reportados fueron Francia (29843 infectados por cada millón de personas), Italia (34737 infectados por cada millón de personas), España (28355 infectados por cada millón de personas), Irán (10817 infectados por cada millón de personas), Estados Unidos (128581 infectados por cada millón de personas), México (27121 infectados por cada millón de personas), y Brasil (58385 infectados por cada millón de personas) (49, 50)

En Perú, los primeros casos confirmados y fallecidos por la COVID-19 fueron reportados en marzo de 2020. En la actualidad, el número de casos confirmados sobrepasan los 3 millones, mientras que los muertos han superado los 213 000, de la cual, la capital, Lima, ha sido la región más afectada. En Lambayeque, se han registrado alrededor de 105 mil contagiados con 9249 fallecidos (51-54).

El agente etiológico que produce esta enfermedad es un virus de la familia de los Betacoronavirus, el cual está formado por 30 a 32 kilobases distribuidas en una cadena de ARN. Presentan una molécula Spike o espiga en la membrana externa, que le sirve de puente de entrada a las células convertidoras de angiotensina del alveolo pulmonar. No obstante, también pueden infectar a otras células del organismo (55, 56).

El paciente infectado pasa por un estado de incubación entre 7 a 14 días. Durante esta etapa pueden desarrollar la condición de presintomático, referido a aquellos individuos que, estando en etapa de incubación, producen un gran número de partículas virales, contagiando a las personas de su entorno al hablar, toser o estornudar. Posterior a ello, el paciente puede ser clasificado como asintomático, cuando no desarrolla ningún síntoma de la enfermedad; sintomático con signos leves, en el que presentan ageusia, cefalea, artralgias y malestar general; sintomático moderado, el cual presenta taquipnea, disnea, fiebre y tos, aunque mantienen su saturación de oxígeno por encima de 90;

sintomático severo, el cual presenta neumonía con saturación menor a 90 acompañado de alteración de conciencia, convulsiones, y el sintomático crítico, el cual desarrolla shock séptico y síndrome de distrés respiratorio agudo (55, 56).

El diagnóstico de la COVID-19 se realiza a través de un conjunto de pruebas calificadas como prueba directa (determina la presencia del agente causal y de la enfermedad, por lo que generalmente no necesitan confirmación) y la indirecta (brinda indicios para sospechar que se padece la enfermedad, y que necesitan de una confirmación). Entre las pruebas directas se encuentran (54-56):

Examen molecular: Es una de las más efectivas para detectar la enfermedad. Se usa como muestra el hisopado nasofaríngeo, realizando el análisis mediante la retrotranscripción y la reacción en cadena de la polimerasa. Su tiempo de realización puede durar entre 2 a 7 días.

Examen de antígenos: Presentan una alta especificidad cuando se aplica posterior a los 6 días de la infección; antes de ese periodo puede incurrir en falsos negativos. La muestra usada es la misma que para la prueba molecular. Algunas de las pruebas que se encuentran acá son el ensayo por ELISA, inmunofluorescencia y quimioluminiscencia.

Examen de serología: Examen en el que se usa la sangre como muestra, en el que se busca las inmunoglobulinas G y M. Su utilidad puede determinar si se presenta la enfermedad o si la ha presentado.

Otras pruebas usadas son las secundarias, entre las que se encuentran el dímero D (considerado predictor de la gravedad), PCR, interleucina 6 (IL-6), ferritina, aspartato aminotransferasa y procalcitonina. Junto a estas, se emplean los resultados radiológicos, destacando los infiltrados pleurales bilaterales en las radiografías y las opacidades de vidrio esmerilado bilaterales en la tomografía axial computarizada (55, 56).

La COVID-19 no presenta un tratamiento específico, por lo que se tratan los síntomas que se van presentando durante el desarrollo de la enfermedad. Los pacientes que son asintomáticos o que presentan síntomas leves son monitoreados regularmente, tratando cualquier incidencia con paracetamol según sean sus necesidades y en casos más complicados, con balones de oxígeno si es que presenta una saturación menor a 90. Los pacientes que presentan síntomas graves son hospitalizados y tratados usando vías endovenosas con heparina para los coágulos y antibióticos cuando se presenta una

bacteria oportunista. De la misma manera, se usa ventilación mecánica según sea la necesidad del paciente (56).

Las medidas de prevención se encuentran sujetas al país y a sus leyes, siguiendo las normativas dadas por la OMS, mismas que se mantienen hoy en día, como el uso de mascarillas, la distancia obligatoria de 2 metros, el lavado continuo de manos con jabón y la desinfección con alcohol de 70°, cubrirse al toser o estornudar, evitar lugares concurridos y la vacunación de las dos dosis junto a la de refuerzo según el laboratorio que las evalúa (55, 56).

Coinfección TB y COVID-19

Una coinfección está definida como la infección de un hospedero por dos o más agentes causantes de infección, al mismo tiempo (18). Por lo tanto, la coinfección por COVID-19 y TB es causada por *M. tuberculosis* y SARS-CoV-2, dándose en diferentes circunstancias, ya sea TB diagnosticada previo a contraer la COVID-19, TB diagnosticada posterior a contraer COVID-19, pacientes tratamiento activo para TB que contraen COVID-19, y pacientes en remisión de TB que contraen COVID-19 (10, 35, 36). Ambas condiciones combinadas pueden traer graves problemas no deseados no solo en la salud de los pacientes, sino en la economía de estos, al tener que tratar dos condiciones con diversos medicamentos (57, 58)

Esta coinfección presenta como síntomas a la combinación de los reportados en la TB y la COVID-19, como la fiebre, tos, disnea, malestar general, baja saturación de oxígeno y en casos más graves, neumonía. Asimismo, estos pacientes han presentado características radiológicas, durante el desarrollo de la coinfección como opacidades de vidrio esmerilado, infiltrados de forma nodular en zonas posteriores a la clavícula tanto unilaterales como bilaterales, trombos pulmonares, e infiltrados alveolares en la zona pleural e intersticial. Si bien estos resultados se han presentado en un gran número de casos, no han sido confirmatorios para la coinfección, dado que pueden estar predispuestas una de ellas y no para ambas (16, 29, 30, 57-60).

Por otro lado, estos pacientes han reportado índices analíticos por encima de los valores de referencia, principalmente en la velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva, dímero D, ferritina, procalcitonina y transaminasas. De la misma manera, se ha observado neutrofilia, leucopenia, y linfocitopenia. Esta condición, que

ya de por sí es complicada, puede empeorar ante la presencia de comorbilidades, principalmente la obesidad (16, 29, 30, 59, 60).

Los análisis clínicos y radiológicos son inespecíficos al momento de evaluar a un paciente con dicha coinfección dada la naturaleza del mismo paciente y del tipo de COVID-19 que contraiga, sin contar que el tratamiento puede ser muy efectivo para superar la TB, pero no para la COVID-19, puesto que esta enfermedad no tiene cura específica. A pesar de las evidencias que existen respecto a la sintomatología para la coinfección de TB y COVID-19, no existe un protocolo que muestre un patrón sintomatológico específico. Por esto, basado en la información que se encuentra disponible, la coinfección por COVID-19 y TB hace que el riesgo de letalidad aumente cuando se presentan factores de riesgo como edad avanzada, otras comorbilidades, pobreza y desnutrición (59, 60).

Metodología

Tipo de investigación y diseño

Estudio de tipo descriptivo, no experimental, transeccional y retrospectivo.

Población, muestra de estudio y muestreo

La población estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de tuberculosis (TB) con resultado positivo para COVID-19 del departamento de Lambayeque.

Debido a que la muestra fue de tipo censal, el tamaño de la muestra fue considerado el mismo que la población, siendo esta 32.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, con confirmación bacteriológica de *Mycobacterium tuberculosis*, con prueba rápida o molecular positiva para SARS-CoV-2, con exámenes complementarios disponibles y que hayan ingresado en el periodo 2020 – 2021.

Criterios de exclusión

Pacientes con TB latente y de pacientes curados de TB que se infectaron por COVID-19.

Lugar de investigación

Centros de salud de la región Lambayeque. La Gerencia Regional de Salud de Lambayeque distribuye su atención en 3 redes: la red de Chiclayo dividida en 13 microrredes, la red de Lambayeque dividida en 10 microrredes, y la red de Ferreñafe dividida en 3 microrredes (61).

Técnica e instrumento de recolección de datos

Se recolectaron los datos clínicos y de laboratorio de pacientes con coinfección de TB y COVID-19 a través de la revisión de historias clínicas. Posteriormente, se realizó el almacenamiento y la organización de la información, mediante el uso de una ficha de recolección de datos, donde se registraron todos los datos a analizar, guiados por el objetivo de la presente investigación.

Plan de procesamiento y análisis de datos

Se realizó el análisis univariado. La información obtenida fue procesada y tabulada en Microsoft Excel 2019. Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se utilizó el software SPSS versión 21, con las cuales se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

Aspectos éticos

La presente investigación fue evaluada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo. Se solicitó autorización a la GERESA-Lambayeque para acceder a los datos de los centros de salud de la región, necesarios para la presente investigación. Los datos obtenidos de los pacientes fueron usados únicamente para propósitos de investigación y los nombres fueron codificados de modo alfanumérico para mantener el anonimato. Los pacientes incluidos en el estudio no fueron beneficiados de ninguna forma. Los criterios éticos seguidos durante el desarrollo de la presente investigación fueron los expresados en la normativa CIOMS para investigaciones epidemiológicas, por lo que se respetó el derecho universal a la dignidad humana y a la confidencialidad de la información contenida en cada una de las historias clínicas de los pacientes evaluados. Asimismo, se contemplaron las normativas establecidas en el Reporte de Belmont: la beneficencia, en el que se reconoció como máxima prioridad no realizar ninguna actividad que represente algún tipo de daño a los pacientes; la no maleficencia, en la que se garantizó que los objetivos de la investigación ejecutada van en línea de buscar el bienestar de los pacientes con la coinfección por TB y COVID-19 (62). Asimismo, la información registrada tras la recolección de datos fue fidedigna, por lo que los resultados y conclusiones expresadas en el presente estudio no mostraron algún tipo de alteración o falsificación.

Resultados

El presente estudio estuvo conformado por 32 pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 mediante la revisión de sus historias clínicas registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque, luego de la revisión se precisó que el 59.4% fueron adultos (de 27 a 59 años), seguido de los jóvenes con el 21.9% (de 18 a 26 años), de los cuales el 56.3% fueron masculinos y el 43.8% femeninos. En relación con el grado de instrucción, el 21.9% no presentaron estudios algunos y también los que no han llegado a completar la primaria, la mayoría presentaron nivel socioeconómico bajo (84.4%), esto se debió a que el 34.4% estuvo desempleado, seguido de las ama de casa con el 21.9%. Respecto a las comorbilidades, el 56.3% de los pacientes no presentaron alguna patología asociada mientras que 43.7% tuvieron Enfermedad Pulmonar Crónica, Diabetes Mellitus, Obesidad, Hipertensión Arterial, entre otros. Además, en el 78.1% no se presentaron factores de riesgo, mientras que el 21.9% fueron choferes, adultos mayores, pacientes que abandonaron tratamiento y tuvieron riesgo social.

De los 32 pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque, mostraron sintomatología leve o fueron asintomáticos en su evolución clínica en un 56.3% del total (18 pacientes), de los cuales todos presentaron malestar general, baja de peso, tos productiva hiporexia artralgias, mialgias y sudoración nocturna, además en un 94.4% tuvieron fiebre y la mitad de ellos presentaron hemoptisis. Mientras que en los pacientes que su estado clínico fue moderado (12 pacientes que representa el 37.5% del total) en su totalidad han presentado malestar general, baja de peso, disnea, desaturación y taquicardia, seguido de dolor de garganta y tos productiva con el 91.7% y 83.3%. Por último, los que presentaron un estado clínico severo (2 pacientes que representa el 6.3% del total) en su totalidad registran malestar general, tos productiva, hiporexia, fiebre, hemoptisis, disnea, desaturación, taquipnea y alteración de conciencia, además solo uno de ellos a los síntomas antes descritos se le sumó cefalea. (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas en los pacientes que contrajeron COVID-19 y TB en Lambayeque

Características clínicas	Estado Clínico						Total
	Leve o asintomática		Moderada		Severa		
	n	%	n	%	n	%	
Malestar general	18	100.0	12	100.0	2	100.0	32
Baja de peso	18	100.0	12	100.0			30
Tos productiva	18	100.0	10	83.3	2	100.0	30
Hiporexia	18	100.0			2	100.0	20
Artralgias	18	100.0	1	8.3			19
Fiebre	17	94.4			2	100.0	19
Mialgias	18	100.0	1	8.3			19
Sudoración nocturna	18	100.0	1	8.3			19
Hemoptisis	9	50.0	7	58.3	2	100.0	18
Disnea	1	5.6	12	100.0	2	100.0	15
Desaturación			12	100.0	2	100.0	14
Taquipnea			12	100.0	2	100.0	14
Cefalea	4	22.2	8	66.7	1	50.0	13
Dolor de garganta			11	91.7			11
Odinofagia			7	58.3			7
Estornudos	3	16.7	2	16.7			5
Alteración de conciencia					2	100.0	2
Dolor torácico	1	5.6					1
Tos seca			1	8.3			1
Total	18	56.3	12	37.5	2	6.3	32

Nota: Elaboración propia

A los 32 pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 en Lambayeque, que mostraron sintomatología leve o fueron asintomáticos en su evolución clínica en un 56.3% del total (18 pacientes), en sus análisis de laboratorio presentaron anemia en 77.8%, el 94.4% tuvo leucocitosis y el 88.9% presentaron trombocitosis, mientras que el hematocrito (55.6%) y los hematíes (83.3%) fueron normales. En el caso del perfil hepático, el 55.6% resultó con hipobilirrubinemia Total, mientras que la hipoalbuminemia fue del 83.3% y la hipertransaminasemia se presentó en 77.8% de la TGO y 72.2% de la TGP, sin embargo, la fosfatasa alcalina (100%), GGTP (61.1%) y Bilirrubina Indirecta (100%) tuvieron valores normales. Por último, lo que se encontró en los análisis del perfil renal en los pacientes, el mayor porcentaje de estos resultaron con valores referenciales normales (urea con el 100% y creatinina con el 50%). El 37.5% del total (12 pacientes) con evolución clínica moderada, mostraron hemogramas donde de los hematíes resultaron con valores mayormente normales (83.3%), el 91.7% presentó anemia y disminución de los valores del hematocrito en el 83.3%. Mientras

que el 91.7% tuvo leucocitosis y con el 83.3% de los pacientes presentaron trombocitosis. La fosfatasa alcalina (83.3%), GGTP (58.3%), bilirrubina indirecta y directa (100% y 91.7% respectivamente) se encontraron dentro de los valores normales, por debajo de los valores referenciales esta bilirrubina total con el 66.7% de los pacientes con evolución clínica moderada y el 83.3% presentó hipoalbuminemia, sin embargo, tuvieron hipertransaminasemia, con aumento de la TGO en el 91.3% y TGP en el 83.3% de los pacientes. Respecto al perfil renal mayormente los pacientes 12 presentaron valores referenciales normales (urea 91.7% y creatinina llega al 50%). En el caso de los pacientes que presentaron una evolución clínica severa (dos pacientes que representa el 6.3% del total), los dos presentaron anemia, tuvieron hematocrito disminuido, eritropenia, leucocitosis y las plaquetas en los valores normales. Respecto al perfil hepático, todos los pacientes presentaron valores normales de fosfatasa alcalina, GGTP, bilirrubina indirecta y directa, tuvieron valores de bilirrubina total disminuido, mientras que las transaminasas se encontraron encima de los valores normales, TGP en el 50% y TGO en el 100%, uno de los pacientes (50%) presentó hipoalbuminemia. Por último, en el perfil renal, en urea el 100% presentaron valores normales, mientras que en creatinina estuvieron por encima de los valores normales (Tabla 2).

Tabla 2. Evolución clínica y de laboratorio de los pacientes que contrajeron COVID-19 y TB en Lambayeque

Análisis de Laboratorio	Evolución Clínica						Total		
	Leve o asintomática		Moderada		Severa		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
Hemoglobina	Por debajo de los valores referenciales	14	77.8	11	91.7	2	100.0	27	84.4
	Valores normales	4	22.2	1	8.3			5	15.6
Hematocrito	Por debajo de los valores referenciales	8	44.4	10	83.3	2	100.0	20	62.5
	Valores normales	10	55.6	2	16.7			12	37.5
Leucocitos	Valores normales	1	5.6	1	8.3			2	6.3
	Por encima de los valores referenciales	17	94.4	11	91.7	2	100.0	30	93.8
Hematíes	Por debajo de los valores referenciales	3	16.7	4	33.3	2	100.0	9	28.1
	Valores normales	15	83.3	8	66.7			23	71.9
Plaquetas	Por debajo de los valores referenciales	1	5.6					1	3.1
	Valores normales	1	5.6	2	16.7	1	50.0	4	12.5
	Por encima de los valores referenciales	16	88.9	10	83.3	1	50.0	27	84.4

Fosfatasa Alcalina	Valores normales	18	100.0	10	83.3	2	100.0	30	93.8
	Por encima de los valores referenciales			2	16.7			2	6.3
TGO	Valores normales	4	22.2	1	8.3	1	50.0	6	18.8
	Por encima de los valores referenciales	14	77.8	11	91.7	1	50.0	26	81.3
TGP	Valores normales	5	27.8	2	16.7			7	21.9
	Por encima de los valores referenciales	13	72.2	10	83.3	2	100.0	25	78.1
GGTP	Valores normales	11	61.1	7	58.3	2	100.0	20	62.5
	Por encima de los valores referenciales	7	38.9	5	41.7			12	37.5
Bilirrubina Total	Por debajo de los valores referenciales	10	55.6	8	66.7	2	100.0	20	62.5
	Valores normales	8	44.4	4	33.3			12	37.5
Bilirrubina Indirecta	Valores normales	18	100.0	12	100.0	2	100.0	32	100.0
Bilirrubina Directa	Valores normales	14	77.8	11	91.7	2	100.0	27	84.4
	Por encima de los valores referenciales	4	22.2	1	8.3			5	15.6
Albúmina	Por debajo de los valores referenciales	15	83.3	10	83.3	1	50.0	26	81.3
	Valores normales	3	16.7	2	16.7	1	50.0	6	18.8
Urea	Valores normales	18	100.0	11	91.7	2	100.0	31	96.9
	Por encima de los valores referenciales			1	8.3			1	3.1
Creatinina	Por debajo de los valores referenciales	1	5.6	2	16.7			3	9.4
	Valores normales	9	50.0	6	50.0	1	50.0	16	50.0
	Por encima de los valores referenciales	8	44.4	4	33.3	1	50.0	13	40.6
Total		18	56.3	12	37.5	2	6.3	32	100.0

Nota: Elaboración propia

De los 32 pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque, de los cuales lo que tuvieron sintomatología leve o fueron asintomáticos en su evolución clínica fueron 56.3% del total (18 pacientes), el 94.4% presentaron TBC pulmonar, mientras que en pacientes con estado clínico moderado también se evidenció este tipo de TBC en un 75%, mientras que también en severa llegando al 100% (2 pacientes). En general, el 87.5% de los pacientes presentaron un tipo de TBC pulmonar, seguido de un extrapulmonar: ganglionar con el 6.3% (Tabla 3).

Tabla 3. Estado clínico según los tipos de TBC de los pacientes que contrajeron COVID-19 y TB en Lambayeque

Tipos de TBC	Estado Clínico						Total	
	Leve o asintomática		Moderada		Severa		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Extrapulmonar: Ósea			1	8.3			1	3.1
Extrapulmonar: Ganglionar	1	5.6	1	8.3			2	6.3
Extrapulmonar: Meningitis			1	8.3			1	3.1
Pulmonar	17	94.4	9	75.0	2	100.0	28	87.5
Total	18	100.0	12	100.0	2	100.0	32	100.0

Nota: Elaboración propia

Podemos señalar al realizar la revisión de las historias de los 32 pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque, el mayor porcentaje de recuperados (27 pacientes) fueron pacientes con leve estado clínico que representó el 66.7%, seguido de los que su estado fue moderado con el 33.3%, mientras que en los fallecidos (5 pacientes) sus estados estuvieron entre moderados y severos con el 60% y 40% respectivamente. Respecto al tratamiento el 3.7% no recibió tratamiento sin embargo se recuperó, mientras que el 96.3% de los pacientes recibió el esquema sensible que consta de 2HREZ/4H₃R₃, de los cuales el 60% (3 pacientes) falleció. Además, de todos los pacientes que tuvieron TB extrapulmonar con afectación del SNC y osteoarticular, el 40% recibió el esquema 2HREZ/10 HR, de los cuales fallecieron todos. Tenemos que el 59.3% de pacientes recuperados se curaron y los que recibieron el tratamiento completo con el 33.3%. Los que fallecieron fueron el 15.6% (5 pacientes) y murieron por la infección de TBC y COVID-19 (Tabla 4).

Tabla 4. Tratamiento utilizado a lo largo de la evolución de los pacientes que contrajeron COVID-19 y TB en Lambayeque.

		Condición de egreso				Total	
		Recuperado		Fallecido		n	%
		n	%	n	%		
Estado Clínico	Leve o asintomática	18	66.7			18	56.3
	Moderada	9	33.3	3	60.0	12	37.5
	Severa		0.0	2	40.0	2	6.3
Tratamiento	Sin tratamiento	1	3.7			1	3.1
	TBC: 2HREZ/10 HR			2	40.0	2	6.3
	TBC: 2HREZ/4H ₃ R ₃	26	96.3	3	60.0	29	90.6
Evaluación Final del tratamiento	Abandonó	2	7.4			2	6.3
	Curado	16	59.3			16	50.0
	Muerte por la confección de TBC y COVID-19			5	100.0	5	15.6
	Tratamiento completo	9	33.3			9	28.1
	Total	27	100.0	5	100.0	32	100.0

Nota: Elaboración propia

Discusión

De acuerdo con los hallazgos encontrados en el presente estudio, mostraron sintomatología leve, moderada y severa; siendo característico en el estado clínico leve la presencia de malestar general, baja de peso, tos productiva, hiporexia, artralgias, mialgias y sudoración nocturna y fiebre. En casos moderados la sintomatología estuvo acompañada mayormente de disnea, desaturación de oxígeno y taquipnea, mientras que, en casos más severos, se añadió la alteración de conciencia. Estos resultados fueron similares a los expuestos por Motta et al., quienes indicaron que los síntomas se manifiestan en pacientes con TB, COVID-19 y con la coinfección, aunque estos casos fueron reportados solo en una fracción de los pacientes (9). Por su parte, Gupta et al. reportaron que otro síntoma en estos pacientes es la fatiga, aunque solo se presenta en aproximadamente un tercio de los casos. Si bien en el presente estudio no se ha presentado fatiga, sí se ha reportado fiebre, malestar general y disnea (leve, moderada y severa), la cual está relacionada a la fatiga, esto por el cansancio producido por estos 3 procesos (11). Baskara et al., Henriques et al. y Shabrawiski et al reportaron los mismos resultados, sumando además el dolor abdominal como un síntoma frecuente (15, 16).

No obstante, los presentes hallazgos distan ligeramente con los reportados por He et al. y Enziny et al., quienes indicaron la presencia de tos seca como síntoma común, acompañado de desaturación de oxígeno por debajo de 90 % (13, 14). La tos seca es un síntoma común en los pacientes con COVID-19, incluso considerado como característico de la enfermedad, sin embargo, en el presente estudio no se presentó con frecuencia (3.1%), ya que fue más frecuente la tos productiva (93.8%), la cual es común en pacientes con TB activa, motivo por el cual se explica su presencia en los pacientes analizados. Vanzetti et al. por su parte, indicaron que los pacientes podían presentar cuadros de insuficiencia respiratoria y en casos más graves, neumonía. Además, reportaron que a pesar de que ambas enfermedades tienen etiologías diferentes, podían desarrollar sintomatología similar que cause problemas al momento del diagnóstico clínico (30). Por otro lado, Bazalar et al. señalaron que la coinfección causada por la COVID-19 y la TB genera no solo alteraciones respiratorias, sino también renales y hepáticas (26).

Respecto a los exámenes de laboratorio, el 84.4 % presentó anemia, el 28,1 % eritrocitopenia, el 93,8 % tuvo leucocitosis y el 84.4 % presentó trombocitosis, mientras

que la hipertransaminasemia fue uno de los valores altos más frecuentes, alcanzando una frecuencia de 78,1 % para TGP y 81.3% para TGO. Estos hallazgos fueron ligeramente similares a los reportados por Stochino et al., en los que se evidenció el incremento de las enzimas transaminasas y el dímero-D en casi la totalidad de su muestra, mientras que la ferritina se mostró por encima de los valores referenciales en más de la mitad de sus pacientes. No obstante, señala la posible influencia de los medicamentos prescritos contra la TB sobre los valores de TGO y TGP, siendo la isoniacida el más citotóxico. Por otro lado, indicaron que se presentó linfocitopenia en más de la mitad de los pacientes evaluados (10).

Asimismo, los hallazgos obtenidos en el presente estudio distan ligeramente con los obtenidos por Gupta et al., quienes indicaron que solo una fracción de sus pacientes presentaron desaturación de oxígeno, la cual estuvo por debajo del 94 %. Además, sólo una tercera parte de ellos presentó leucocitosis acompañada de elevados valores de urea y creatinina (11). De la misma manera, difieren de los obtenidos por He et al. y Elziny et al. quienes reportaron leucocitopenia acompañados de valores elevados de PCR y ferritina, aunque con índices de perfil hepático y renal dentro del rango normal para pacientes adultos (13, 14). La insuficiencia renal y hepática es una complicación que solo se presenta en ciertos casos, tal como reportaron Tadolini et al. en su estudio, en el que solo un grupo reducido de ellos presentaron la complicación (2). No obstante, de acuerdo con lo indicado por Bazalar et al., los insuficiencia hepático-renal son complicaciones que aparecen comúnmente en pacientes con la coinfección TB/COVID-19, mismos que sientan sus bases en los elevados valores de PCR, dímero-D y ferritina sérica obtenidos que, si bien no son indicadores específicos, se encuentran asociados a estas patologías (26).

Por otro lado, en el presente estudio se reportó la presencia de leucocitosis y trombocitosis en los pacientes analizados, siendo similar a lo reportado por Shabrawishi et al. quienes, además indicaron que estos valores se acompañaban de índices por encima de 60 mm/h respecto a la velocidad de sedimentación eritrocitaria (19). A su vez, Henriques et al. obtuvieron valores elevados de fibrinógeno y velocidad de sedimentación globular (29). La leucocitosis se manifiesta generalmente ante la presencia de infecciones agudas en desarrollo, respondiendo a la presencia de enfermedades bacterianas o virales en el organismo, al igual que la trombocitosis.

Valores de laboratorio como los niveles de fibrinógeno, dímero D o velocidad de sedimentación globular no pudieron ser obtenidos en el presente estudio, sin embargo, estos se encuentran relacionados a la formación de trombos y a procesos inflamatorios severos, por lo que podrían ser considerados como análisis secundarios para el diagnóstico de severidad en pacientes con COVID-19, sobre todo cuando presentan alguna coinfección como la TB.

Respecto al tratamiento, el 96.9% tuvo prescritos medicamentos contra la TB. Los medicamentos usados para el tratamiento de la COVID-19 generalmente se prescriben para tratar los síntomas de este, dado que es una enfermedad viral aguda, mientras que la TB, al ser una enfermedad crónica causada por una micobacteria altamente resistente y de crecimiento lento, es tratada con medicamentos como la rifampicina, etambutol, pirazinamida e isoniacida, misma que causan destrucción celular. Esta lisis libera a la sangre una gran cantidad de proteínas como las transaminasas, por lo que pueden verse elevadas en los exámenes séricos, tal como lo indicaron Stochino et al. en su estudio (10).

Con relación a la evolución de los pacientes con la coinfección COVID-19 y TB, el 84,4 % se recuperó satisfactoriamente. De ellos, el 50 % se curaron de la coinfección, mientras que el 9 % completaron el tratamiento. Asimismo, el 15,6 % de los pacientes fallecieron a causa de la coinfección. Estos resultados muestran que la letalidad producida por la coinfección no presenta índices altos, aunque tampoco descarta que sea una causa directa, esto debido a la reducida cantidad de pacientes con la coinfección descritos en el presente estudio, por lo que una investigación que abarque un periodo más largo puede aclarar esta cuestión, tal como lo recomiendan Tadolini et al. en su estudio (2). Motta et al. por su parte, directamente no relacionan la mortalidad de estos pacientes a la coinfección COVID-19 y TB, sino que la asocian a la presencia de otras comorbilidades, esto debido a que solo presentaron 1 fallecido con la coinfección, a diferencia del presente estudio que presentó 5 pacientes fallecidos (9). Estas enfermedades pueden llegar a ser altamente agresivas, y dado a su sintomatología similar, pueden ser confundidas y mal diagnosticadas incluso con otras enfermedades del tracto respiratorio, tal como lo reportado en el presente estudio, en el que se manifiestan síntomas como la tos productiva, la cual no es característica de COVID-19 sino de TB (30), por lo que puede repercutir en el tratamiento brindado por parte de los

profesionales en medicina y en consecuencia, en una mala praxis. Por esto, Gupta et al. recomiendan que a los pacientes que presenten la coinfección, deban ser considerados un nuevo grupo vulnerable y separado del de los demás (11), para así poder establecer métodos de identificación y diferenciación para estos 3 grupos.

Respecto a los pacientes con la coinfección, el 84.4% se recuperó satisfactoriamente, por lo que se entiende que con un diagnóstico adecuado y rápido tratamiento, la condición de COVID-19 y TB puede ser controlable y tratable de manera satisfactoria, misma conclusión a la que llegaron Stochino et al. (10). No obstante, la enfermedad del coronavirus al ser una enfermedad aguda viral puede actuar como factor agravante de la TB, tal como lo reportan Elziny et al. (14) y, de la misma manera, la COVID-19 puede desarrollar estadios graves que conduzcan al paciente a ser ingresado en la unidad de cuidados intensivos o intermedios, tal cual como lo mencionan He et al. en su estudio (13). En los resultados obtenidos en el presente estudio se puede observar que solo el 6.3% (2 pacientes) presentaron el estadio severo de la COVID-19 y el 37.5% tuvieron síntomas moderados, y aunque no se puede afirmar que estas enfermedades fungan como factores de gravedad, si muestran indicios que pueden influir indirectamente.

Limitaciones

La principal limitación encontrada en el presente estudio fue la reducida cantidad de pacientes que presentaron la coinfección COVID-19 y TB en Lambayeque, por lo que no se pudo tener un contexto más amplio de las características clínicas y de laboratorio de este grupo. Asimismo, otra limitación presente fue la falta de información respecto al tratamiento brindado para la sintomatología de COVID-19, al solo presentarse el tratamiento para la TB, misma que fue plasmada en el presente estudio. Una tercera limitación fue la falta de información respecto a otros exámenes de laboratorio como la velocidad de sedimentación globular, dímero D y el fibrinógeno, los cuales pudieron haber complementado los hallazgos de la trombocitosis. Además, tenemos como otra limitación la falta de resultados imagenológicos de los pacientes con coinfección.

Conclusiones

El sexo masculino fue el más afectado (56.3%), en etapa adulta de 27 a 59 años (59.4%). La mayoría no tuvo grado de instrucción (21.9%) y presentaron nivel socioeconómico bajo (84.4%), debido al desempleo (34.4%). El 56.3% no presentó comorbilidades y el 78.1% no tuvo factores de riesgo.

Las características clínicas más comunes fueron el malestar general(100%), baja de peso (93.8%), tos productiva (93.8%), hiporexia (62.5%) , mientras que el 59.4% presentó fiebre, cefalea, artralgias, mialgias y sudoración nocturna. Además, el 49.6% tuvieron disnea (leve, moderada y severa), desaturación de oxígeno (43.8%) y alteración de conciencia (6.3%).

El 84.4 % presentó anemia, el 93,8 % presentó leucocitosis, el 81,3 % presentó linfocitosis durante la enfermedad y el 84.4 % presentó trombocitosis. Las transaminasas se encontraron elevadas, presentaron una frecuencia de 78,1 % para TGP y 81.3% para TGO. Además, el 96.9% presentó urea en valores normales e hipercreatininemia en el 40.6%.

El 87.5% presentaron TB pulmonar. Además, el 90,6 % tuvieron TB sensible, debido a ello fueron tratados en un régimen de 2 fases, el primero conformado de dos meses de Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida, y la segunda de 4 meses de Isoniacida y Rifampicina, 3 veces al día. Por otro lado, el 3,1% no recibió tratamiento para TB.

El 84,4 % de los pacientes con la coinfección COVID-19 y TB se recuperaron satisfactoriamente, mientras que 15,6 % fallecieron, de los cuales el 15.6 % de ellos tuvieron un desenlace mortal debido a la propia coinfección.

Recomendaciones

Realizar estudios para determinar la evolución clínica de los pacientes con la coinfección COVID-19 y TB en distintas instituciones de salud del país, con el fin de observar si este conjunto de pacientes debe ser considerado factor de riesgo para aumentar la letalidad.

Registrar la sintomatología de los casos leves, moderados y severos en pacientes con la coinfección COVID-19 y TB de los pacientes que solo registra una de esas enfermedades, para así identificar de manera temprana cualquier complicación que pueda poner en peligro la vida del paciente.

Realizar estudios respecto a los exámenes de laboratorio para la identificación temprana de cuadros severos de COVID-19 en pacientes con TB, para desarrollar métodos de identificación temprana de la coinfección que pueda servir de apoyo al diagnóstico médico.

Realizar estudios para el tratamiento sintomático de COVID-19 en pacientes con TB, con el fin de establecer si el tratamiento influye positiva o negativamente sobre el estado del paciente.

Registrar los índices de mortalidad de COVID-19 y TB en hospitales del país, para establecer si esta condición pone en peligro al grupo vulnerable de pacientes con TB, así como un registro de los estudios analíticos de laboratorio, con el fin de observar si existen variaciones a tomar en cuenta durante el diagnóstico.

Referencias

1. Khurana A, Aggarwal D. The (in)significance of TB and COVID-19 co-infection. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.02105-2020>
2. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, Blanc FX, Borisov S, Alffenaar JW, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: First cohort of 49 cases. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>
3. Boulle AA, Davies M, Hussey H, Morden E, Vundle Z, Zweigenthal V, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1093/cid/ciaa1198>
4. Sy KTL, Haw NJL, Uy J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19. *Infectious Dis* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.07.22.20154575>
5. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *J Am Med Assoc* [Internet]. 2020;323(20):2085–6. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1001/jama.2020.6266>
6. Chiang CY, Islam T, Xu C, Chinnayah T, Garfin AMC, Rahevar K, et al. The impact of COVID-19 and the restoration of tuberculosis services in the Western Pacific Region. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(4). Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.03054-2020>
7. Ministerio de Salud (MINSa). Minsa implementa acciones para el manejo y control de tuberculosis durante emergencia nacional [Internet]. 2020 [citado el 10 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/151151-minsa-implementa-acciones-para-el-manejo-y-control-de-tuberculosis-durante-emergencia-nacional>
8. Asociación de Personas Afectadas por Tuberculosis (ASPAT). Boletín Informativo “Día Mundial de la Salud” [Internet]. Lima; 2021. Disponible en: http://aspat.org.pe/storage/publicaciones/April2021/Boletin_Día_Mundial_de_la_Salud_2021_-_ASPAT.pdf
9. Motta I, Centis R, D’Ambrosio L, García-García JM, Goletti D, Gualano G, et al. Tuberculosis, COVID-19 and migrants: Preliminary analysis of deaths occurring in

- 69 patients from two cohorts. *Pulmonology* [Internet]. 2020;26(4):233–40. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.05.002>
10. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.01708-2020>
 11. Gupta N, Ish P, Gupta A, Malhotra N, Caminero JA, Singla R, et al. A profile of a retrospective cohort of 22 patients with COVID-19 and active/treated tuberculosis. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.03408-2020>
 12. Tham SM, Lim WY, Lee CK, Loh J, Premkumar A, Yan B, et al. Four Patients with COVID-19 and Tuberculosis, Singapore, April–May 2020. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020;26(11):2763–5. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2611.202752>
 13. He G, Wu J, Shi J, Dai J, Gamber M, Jiang X, et al. COVID-19 in tuberculosis patients: A report of three cases. *J Med Virol* [Internet]. 2020;92(10):1802–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25943>
 14. Elziny MM, Ghazy A, Elfert KA, Aboukamar M. Case report: Development of miliary pulmonary tuberculosis in a patient with peritoneal tuberculosis after COVID-19 upper respiratory tract infection. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2021;104(5):1792–5. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1156>
 15. Baskara MA, Makrufardi F, Dinisari A. COVID-19 and active primary tuberculosis in a low-resource setting: A case report. *Ann Med Surg* [Internet]. 2021;62:80–3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.12.052>
 16. Shabrawishi M, AlQarni A, Ghazawi M, Melibari B, Baljoon T, Alwafi H, et al. New disease and old threats: A case series of COVID-19 and tuberculosis coinfection in Saudi Arabia. *Clin Case Reports* [Internet]. 2021;9(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ccr3.4233>
 17. Sadonio M, Castro M, Castillo A, Ramos L, Cuevas G, Gallucio F. Neumonía por COVID-19. Experiencia de un hospital público de Argentina. *Medicina* [Internet] 2021; 81(6). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000800908

18. Medina E, Muñiz J, Barco E. Análisis multidimensional de la evolución de la pandemia de la COVID-19 en países de las Américas. *Rev Panam Salud Publica* [Internet] 2022; 46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9211031/>
19. Betancur Jiménez CA, Calle Lemos BE, García Vergara L, Vásquez D. Características clínicas de pacientes hospitalizados con infección por Covid-19 en la Clínica soma de Medellín, Colombia. *Med UPB* [Internet]. 8 de agosto de 2022 [citado 28 de septiembre de 2022];41(2):100-6. Disponible en: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/medicina/article/view/7879>
20. Santafé Troncoso G, Cáceres Aucatoma F, Morán Arias S, Acebo Arcentales J. COVID-19 Características clínicas, radiológicas y de laboratorio en niños ingresados en un hospital de tercer nivel. *MC* [Internet]. 5 de octubre de 2021 [citado 28 de septiembre de 2022];29(3):11-7. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/202>
21. Vásquez V. Frecuencia de los factores de riesgo de mortalidad en COVID – 19 graves en el mes de enero del 2021 del Hospital Militar Central, La Paz Bolivia [Tesis de pregrado]. La Paz: Universidad Mayor de San Andrés; 2021. Recuperado de: <https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/28933>
22. Chuliber F, Vanden R, López M, Barrera L, Pivireta V, Mezzarobba D, Viñuales E, Penschsky D, Raff C, Jiménez G, Rolan M, Arrigo D, Seone F, Martinuzzo M. Dímero D y Ferritina, al ingreso hospitalario, se asociaron a signos de alarma en Dengue y al Desarrollo de neumonía en COVID-19. Escenario de doble circulación viral. *Bioquímica y Patología Clínica* [Internet] 2022; 86(2). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/651/65171589002/65171589002.pdf>
23. Zylberman Marcelo, Díaz-Couselo Fernando A., Irrazabal Cécica, Flagel Santiago, Custidiano Rosario, Racciopi Agustina et al. Evolución clínica de pacientes internados con cáncer e infección por COVID-19. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2021; 81(5): 695-702. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-7680202100050695&lng=es.
24. Fernández Pardal Patricia A., Leiro Viviana, Sebastiani Fernando Daniel, Meirovich Eliane, Alvaro Yasmin, Iglesias Leal Camila et al. Manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19. Estudio prospectivo. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2022; 82(4): 470-478. Disponible en:

- http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000600470&lng=es.
25. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, Alffenaar JW, Álvarez-Navascués F, Assao-Neino MM, et al. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January–April 2020. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020;26(11):2709–12. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2611.203163>
 26. Bazalar R, Gutiérrez D, Rivera F, Montes de Oca N, Ramos P. Serie de casos: COVID-19 y tuberculosis pulmonar en el Hospital Emergente Ate Vitarte. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos* [Internet] 2021 [consultado 7 abr 2022]; 14(2): 76-83. Disponible en: <https://revista.sopemi.org.pe/index.php/intensivos/article/view/95/72>
 27. Soto R, Terrones C, Soto V, Díaz C. Características de pacientes con alta clínica post SARS-CoV-2 hospitalizados en EsSalud. Región Lambayeque. *Rev cuerpo méd HNAAA* [Internet] 2020; 13(4). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rcmhnaaa/v13n4/2227-4731-rcmhnaaa-13-04-395.pdf>
 28. Coronado S. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes atendidos en el Triage del primer nivel de atención de EsSalud en Lambayeque [Tesis de pregrado]. Chiclayo: Universidad César Vallejo; 2021. Recuperado de: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/79305>
 29. Henriques M, Gusmão A, Bento J, Esteves D, Antunes M, Araújo T, Góis C, Almeida C, De Almeida F, Freitas C. Covid-19 y tuberculosis: coinfección y riesgos. *Res., Soc. Dev* [Internet] 2021 [consultado 7 abr 2022]; 10(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12257>
 30. Vanzetti C, Salvo C, Kuschner P, Brusca S, Solveyra F, Vilela A. Coinfección Tuberculosis y COVID-19. *Medicina* [Internet] 2020 [consultado 7 abr 2022]; 80(6). Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v80s6/1669-9106-medba-80-s6-100.pdf>
 31. MayoClinic. Tuberculosis [Internet]. 2021 [consultado 9 mar 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/tuberculosis/symptoms-cause/s/syc-20351250>
 32. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Tuberculosis (TB) – español [Internet]. 2016 [consultado 9 mar 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/signsandsymptoms.htm>

33. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [Internet]. 2021 [consultado 9 mar 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
34. Ranzani O, Pescarini J, Martínez L, García A. Increasing tuberculosis burden in Latin America: an alarming trend for global control efforts. *BMJ Glob Health*. [Internet] 2021 [Consultado 26 may 2022]; 6(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7993346/>
35. Muñoz A, Sánchez H, Vérges C, Sotomayor M, López L, Sorokin P. Tuberculosis in Latin America and the Caribbean: Reflections from Bioethics. *Persp. bioet.* [Internet] 2018 [consultado 26 may 2022]; 22(2). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-31222018000200331
36. Camacho K, Camilo E, Martínez C, Castillo J, Mascareñas A, López P. Tuberculosis en América Latina y su impacto en pediatría. *SLIPE* [Internet] 2020 [consultado 26 may 2022]; 33(2): 66-73. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lip202b.pdf>
37. Woodman M, Haeusler I, Grandjean L. Tuberculosis Genetic Epidemiology: A Latin American Perspective. *Genes (Basel)*. [Internet] 2016 [consultado 16 may 2022]; 10(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6356704/>
38. Soto M, Munayco C, Escalante O, Valencia E, Arica J, Yagui M. Perfil epidemiológico de la tuberculosis extensivamente resistente en el Perú, 2013-2015. *Rev Panam Salud Publica*. [Internet] 2020 [consultado 26 may 2022]; 44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498293/>
39. Instituto Nacional de Salud. Reportes de Laboratorio del INS hasta la semana epidemiológica (SE) 17 – 2022 [Internet] 2022 [consultado 26 may 2022].
40. Goodfellow M, Kämpfer P, Jürgen H, Trujillo M, Suzuki K, Ludwing W, Whitman W. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Second edition, Volumen five: The Actinobacteria, Part A. Estados Unidos: Springer; 2012.
41. Lopez C, Balseca A. Causas y efectos de la enfermedad pulmonar “Tuberculosis” [Tesis de pregrado]. Milagro: Universidad Estatal de Milagro; 2019. Recuperado de: <http://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/4516/3/CAUSAS%20Y%20E>

- TECTOS%20DE%20LA%20ENFERMEDAD%20PULMONAR%20“TUBERCULOSIS”.pdf
42. Soler G, Forrellat M, Romero Y. Evasión del sistema inmune por el mycobacterium tuberculosis: mecanismos moleculares. Rev Cub de Tec de la Sal [Internet] 2018 [consultado 23 mar 2022]; 9(2). Disponible en: <http://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/994>
 43. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Prueba cutánea de la tuberculina [Internet] 2021 [consultado 23 mar 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/testing/skintesting_es.htm
 44. Organismo Andino de la Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis (2.a ed.). Diseñarte S.A.; 2018.
 45. Navarro A, Marco S, Fernández P, Moreno M, Gomila B, Ibañez M. Modelo predictivo clínico-radiológico para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa. Rev. chil. radiol. [Internet] 2019 [consultado 19 abr 2022]; 25(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082019000200047>
 46. R. M. 752-2018-MINSA. Norma técnica de salud para la atención integral de personas afectadas por tuberculosis. Diario Oficial El Peruano: Ministerio de Salud; 2018.
 47. Pérez M, Gómez J, Dieguez R. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev. habanera cienc. médi. [Internet] 2020 [consultado 13 mar 2022]; 19(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
 48. Aguilar N, Hernández A, Ibanes C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. Rev Latin Infect Pediatr [Internet] 2020 [consultado 13 mar 2022]; 33(3): 143-148. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lip203g.pdf>
 49. Organización Mundial de la Salud. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Internet] 2022 [consultado 26 may 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
 50. Díaz J. Estudio de los resultados del contagio por COVID-19 a nivel mundial. REPERT MED CIR [Internet] 2020 [consultado 26 may 2022]; 29(1): 65-71. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1089>
 51. Coronavirus en Perú: “Vamos a mantener la calma y confiar en el sistema de salud”, dice Martín Vizcarra. El comercio [Internet] 6 de marzo de 2020 [consultado 26

- may 2022]. Recuperado de: <https://elcomercio.pe/peru/coronavirus-en-peru-martin-vizcarra-confirma-primer-caso-del-covid-19-en-el-pais-nndc-noticia/>
52. Cáceres U, Becerra C, Mendívil S, Ravelo J. Primer fallecido por COVID-19 en el Perú. *An. Fac. med.* [Internet] 2020 [consultado 26 may 2022]; 81(2): 201-204. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i2.17858>
 53. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención, y Control de Enfermedades. Sala Covid 19 [Internet] 2022 [consultado 26 may 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
 54. Estado Peruano. Coronavirus (COVID-19) en el Perú [Internet] 2022 [consultado 26 may 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/coronavirus>
 55. Wong R, Morales J. Generalidades, aspectos clínicos y de prevención sobre COVID-19: México y Latinoamérica. *Univ. Med.* [Internet] 2021 [consultado 3 abr 2022]; 62(3). Disponible en: <https://doi.org/10.11144/javeriana.umed62-3.gacp>
 56. Oliva J. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alerta* [Internet] 2020 [consultado 3 abr 2022]; 3(2): 79-86. Disponible en: <https://camjol.info/index.php/alerta/issue/view/1286>
 57. He G, Wu J, Shi J, Gamber M, Jiang X. COVID-19 in Tuberculosis patients: a report of three cases. *FIU Digit Commons.* 2020
 58. Visca D, Ong CWM, Tiberi S, Centis R, D'Ambrosio L, Chen B, et al. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology* [Internet]. 2021;27(2):151–65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.012>
 59. Mishra AM, Sahu KK, George AA, Lal A. A review of cardiac manifestations and predictors of outcome in patients with COVID-19. *Hear Lung* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.04.019>
 60. Theran J, Esteban L, Villalobos M, Dulcey L. Coinfección de tuberculosis y COVID-19 asociado a tromboembolismo pulmonar: presentación de un caso. *Atención Primaria Práctica* [Internet] 2022 [consultado 19 abr 2022]; 4(2). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2605073022000062>
 61. Gobierno Regional de Lambayeque. CSI-Directorio GERESA 2019 [Internet] 2019 [citado 16 abr 2022]. Disponible en: <https://www.regionlambayeque.gob.pe/web/tema/detalle/14706?pass=NA==>

62. CN para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y comportamenta. Informe Belmont: Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación [Internet]. 2003. Disponible en: http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatividad_internacional/10._INTL_Informe_Belmont.pdf
63. Minsa. Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. Lima; 2023.

Anexos

Anexo 1

Centros de Salud donde provienen los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 de la región Lambayeque

Centro de Salud	n
José Leonardo Ortiz	4
Toribia Castro Chirinos	4
Cruz de la esperanza	3
Hospital Referencial - Ferreñafe	2
Posope Alto	2
San Antonio	2
Cerropón	1
Clas Picsi	1
Cruz del Médano	1
Íllimo	1
Jayanca	1
La Victoria Sector I	1
La Victoria Sector II - María Jesús	1
Las Flores de la Pradera	1
Mórrope	1
Paul Harris	1
Pomalca	1
Santa Ana	1
Santa Rosa	1
Túpac Amaru	1
Villa Hermosa	1
Total	32

Nota: Elaboración propia

Anexo 2

Características epidemiológicas en los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque.

Características epidemiológicas		n	%
Edades cronológicas	Infancia	2	6.3
	Juventud	7	21.9
	Adulthood	19	59.4
	Adulto mayor	4	12.5
Sexo	Masculino	18	56.3
	Femenino	14	43.8
Grado de Instrucción	Sin estudios	7	21.9
	Primaria incompleta	7	21.9
	Primaria completa	4	12.5
	Secundaria incompleta	3	9.4
	Secundaria completa	7	21.9

	Superior incompleto	1	3.1
	Superior no universitario completo	2	6.3
	Superior universitario completo	1	3.1
Nivel Socio Económico	Bajo	27	84.4
	Medio	5	15.6
	Desempleado	11	34.4
	Desempleado (Ama de casa)	7	21.9
	Desempleado (Estudiante)	4	12.5
	Empleado (Agricultor)	2	6.3
Estatus Laboral	Empleado (Chofer)	2	6.3
	Empleado (Obrero)	2	6.3
	Empleado (Auxiliar Contable)	1	3.1
	Empleado (Chatarrero)	1	3.1
	Empleado (pescador)	1	3.1
	Empleado (Taxista)	1	3.1
	No presenta	18	56.3
	Enfermedad pulmonar crónica	2	6.3
	Alcoholismo y drogadicción	1	3.1
	Cáncer	1	3.1
	Desnutrición crónica	1	3.1
	Diabetes mellitus	1	3.1
	Diabetes mellitus y obesidad	1	3.1
Patología Asociada	Discapacidad auditiva y verbal	1	3.1
	Enfermedad o tratamiento inmunosupresor	1	3.1
	ERC	1	3.1
	Hernia umbilical	1	3.1
	HTA y diabetes mellitus	1	3.1
	Obesidad	1	3.1
	Tabaquismo	1	3.1
	No presenta	25	78.1
	Chofer	3	9.4
Factor de Riesgo	Adulto mayor	2	6.3
	Paciente con abandono al tratamiento	1	3.1
	Riesgo social	1	3.1
Total		32	100.0

Nota: Elaboración propia

Anexo 3

Tipos de TBC de los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque

Tipos de TBC	n	%
Pulmonar	28	87.5
Extrapulmonar: Ganglionar	2	6.3
Extrapulmonar: Ósea	1	3.1
Extrapulmonar: Meningitis	1	3.1
Total	32	100.0

Nota: Elaboración propia

Anexo 4

Casos de TBC de los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque

Caso TB	n	%
Sensible	29	90.6
Resistente	3	9.4
Total	32	100.0

Nota: Elaboración propia

Anexo 5

Estado clínico de los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque

Estado Clínico	n	%
Leve o asintomática	18	56.3
Moderada	12	37.5
Severa	2	6.3
Total	32	100.0

Nota: Elaboración propia

Anexo 6

Tratamiento de los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque

Tratamiento	n	%
Sin tratamiento	1	3.1
TBC: 2HREZ/10 HR	2	6.3
TBC: 2HREZ/4H ₃ R ₃	29	90.6
Total	32	100.0

Nota: Elaboración propia

Anexo 7

Evaluación final del tratamiento de los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque

Evaluación Final del tratamiento	n	%
Abandonó	2	6.3
Curado	16	50.0
Muerte por la coinfección de TBC y COVID-19	5	15.6
Tratamiento completo	9	28.1
Total	32	100.0

Nota: Elaboración propia

Anexo 8

Condición de egreso de los pacientes con coinfección de tuberculosis y COVID-19 registrados en los Centros de salud de la región Lambayeque

Condición de egreso	n	%
Recuperado	27	84.4
Fallecido	5	15.6
Total	32	100.0

Nota: Elaboración propia

Anexo 9**DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS**

Nº Historia clínica:

Nombre completo:

Fecha de nacimiento:

Edad:

Sexo:

Grado de Instrucción:

- a. Sin estudios
- b. Educación Inicial
- c. Primaria
- d. Secundaria
- e. Superior no universitario incompleto
- f. Superior no universitario completo
- g. Superior universitario incompleto
- h. Superior universitario completo

Nivel socioeconómico:

- a. Alto
- b. Medio
- c. Bajo

Estatus laboral:

- a. Empleado
- b. Desempleado

DATOS CLÍNICOS EPIDEMIOLÓGICOS

Número de convivientes en el hogar:

Tipo de caso:

Localización:

- a. Pulmonar: sí() No()
 - b. Extrapulmonar: sí() No()
- Pleural () Laringea() Meníngea() Genitourinaria () SNC() Digestiva()
Diseminada() Miliar() Osteoarticular() Linfática() Otros ()

Caso de tuberculosis:

- a. Tuberculosis pansensible: sí() No()
- Tuberculosis resistente: Sí() No()*
- 2. Tuberculosis multidrogoresistente (TB- MDR)
 - a. Tuberculosis extremadamente resistente (TB- XDR)

Patología asociada:

VIH () HTA () Diabetes mellitus () Alcoholismo () Neoplasia ()

Otra: _____

Factores de riesgo:

Persona privada de su libertad () Inmigrante de zona alta pandémica ()

Asilos () Personal sanitario () Otros () _____

Pruebas diagnósticas:Confirmación bacteriológica para *Mycobacterium tuberculosis*: (sí) (No)

Prueba molecular (PCR) para Sars-cov2: (sí) (No)

Fechas:

- a. **F. inicio de síntomas:**
 b. **F. de diagnóstico:**
 c. **F. de inicio de tratamiento:**

Manifestaciones clínicas:

- a. Fiebre: Sí() No()
 b. Malestar general: Sí() No()
 c. Congestión nasal: Sí() No()
 d. Dolor de garganta: Sí() No()
 e. Tos productiva: Sí() No()
 f. Estornudos: Sí() No()
 g. Hiporexia: Sí() No()
 h. Mialgias: Sí() No()
 i. Artralgias: Sí() No()
 j. Disnea: Leve() Moderada() Severa ()
 k. Desaturación de oxígeno: Leve() Moderada() Severa ()
 l. Cefalea: Leve() Moderada() Severa ()
 m. Diarrea: Sí() No()
 n. Náuseas y vómitos: Sí() No()
 o. Taquipnea: Sí() No()
 p. Alteración de conciencia: Sí() No()

Laboratorio:**1. Hemograma completo**

- a. Hemoglobina: _____
 b. Hematocrito: _____
 c. Hematíes: _____
 d. Leucocitos: _____
 e. Plaquetas: _____

2. Perfil hepático

- a. Fosfatasa alcalina: _____
 b. Transaminasas (TGO/TGP): _____
 c. Gamma glutamil transpeptidasa: _____
 d. Bilirrubina: _____
 e. Albúmina: _____

3. Reactantes de fase aguda

- a. PCR: _____
 b. VSG: _____

4. Perfil renal

- a. Úrea: _____
 b. Creatinina: _____

TRATAMIENTO

Pauta de tratamiento tuberculosis:

2RHZ + 4RH () 2RHZE + 4RH () 2RHE + 7RH ()

2ERH + 10ER () 2HZE + 10 ER () 2RHZE + 10RHE ()

Otra () _____

Pauta de tratamiento para COVID - 19:

Fosfato de cloroquina () Hidroxicloroquina () Hidroxicloroquina + Azitromicina ()

EVALUACIÓN AL FINAL DEL PROCESO

Evaluación al final del tratamiento:

Tratamiento completo () Curado () Fracaso terapéutico () Traslado ()

Abandono () Muerte por la coinfección de Tuberculosis y COVID-19 ()

Muerte no por la coinfección de Tuberculosis y COVID-19 ()

Tratamiento prolongado por complicaciones () Sin información disponible ()

Pérdida () Otros () _____

Condición de egreso:

Recuperado () Fallecido ()