

COINFECCIÓN TUBERCULOSIS Y COVID-19

CECILIA P. VANZETTI, CAROLINA P. SALVO, PABLO KUSCHNER, SILVIA BRUSCA,
FLORENCIA SOLVEYRA, ANDRÉS VILELA

Servicio de Clínica Médica, Hospital General de Agudos Dalmacio Vélez Sarsfield, Buenos Aires, Argentina

Resumen La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica endémica en la República Argentina causada por *Mycobacterium tuberculosis*, cuya localización más frecuente es la pulmonar. Suele afectar grupos poblacionales carenciados y tiene gran repercusión sobre la salud pública. COVID-19 es una infección viral aguda causada por SARS-CoV-2 que tiene típico compromiso respiratorio y, en ocasiones, puede presentar similitudes clínicas y radiológicas con la tuberculosis pulmonar. Ambas entidades pueden tener desenlace fatal si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo. Presentamos una serie de casos en los que se diagnosticó tuberculosis pulmonar y COVID-19 en forma simultánea.

Palabras clave: tuberculosis pulmonar, COVID-19, coinfección

Abstract *Tuberculosis and COVID-19 coinfection.* Tuberculosis is a chronic infectious disease endemic in Argentina most often localized in the lungs, caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It usually afflicts poor population groups and has a significant impact on public health. COVID-19 is an acute viral disease caused by SARS-CoV-2 presenting with a typical respiratory localization, which eventually displays clinical and radiological similarities with pulmonary tuberculosis. Both entities can have a fatal outcome if they are not diagnosed and treated on time. We present a case series where pulmonary tuberculosis and COVID-19 were diagnosed simultaneously.

Key words: pulmonary tuberculosis, COVID-19, coinfection

La tuberculosis (TB), causada por *Mycobacterium tuberculosis*, es una enfermedad infecciosa crónica ampliamente distribuida por todo el mundo. En la Argentina, en los últimos años se ha verificado un incremento del 7% en la tasa de incidencia anual. En 2019 se notificaron 11 741 casos y la incidencia fue 26.1/100 000. El 74% de las notificaciones provienen del sector público¹. La Ciudad de Buenos Aires (CABA), con 38.9 casos por 100 000 habitantes, ocupa el tercer lugar en incidencia y es una de las 6 jurisdicciones que superan la media del país, pero se debe aclarar que el 50% de los casos diagnosticados en la CABA no son residentes en la ciudad². La TB predomina en adultos jóvenes, lo que indica transmisión activa, por el contrario, a medida que la prevalencia baja, es más frecuente en adultos mayores. En nuestro país, si bien la carga de la enfermedad es moderada, continúa siendo un problema de salud pública².

La TB de localización pulmonar es la responsable de la transmisión de la enfermedad, que habitualmente se contagia por inhalación de microgotas expelidas al toser, hablar y respirar. Las manifestaciones clínicas son variadas e inespecíficas y no existe ningún signo o síntoma exclusivo de la enfermedad. La sintomatología respiratoria puede estar ausente hasta en un 30% de los pacientes. La tos poco productiva es el síntoma más común y puede asociarse a hemoptisis de escasa cuantía como síntoma inicial. La TB pulmonar puede presentarse clínica y radiológicamente evocando otras enfermedades, por lo tanto, su diagnóstico diferencial es variado. La radiología de tórax puede no ser característica o presentar diversos patrones como infiltrado miliar, infiltrados alveolares a nivel apical, derrame pleural y cavernas³.

El diagnóstico de TB pulmonar se confirma bacteriológicamente mediante cultivo o prueba molecular rápida (Xpert MTB/RIF®) en la muestra respiratoria (esputo, lavado bronco alveolar)². En algunos casos el diagnóstico se confirma retrospectivamente con la respuesta terapéutica. En la actualidad no hay registros que vinculen al bacilo de Koch y alguno de los subtipos de coronavirus; sin embargo, es importante considerar la posibilidad de enfermedades crónicas de curso insidioso sobre las que

Recibido: 5-XI-2020

Aceptado: 1-XII-2020

Dirección postal: Andrés Vilela, Servicio de Clínica Médica, Hospital General de Agudos Dalmacio Vélez Sarsfield, Pedro Calderón de la Barca 1550, 1407 Buenos Aires, Argentina
e-mail: serviciodeclinicamedicahvs@gmail.com

se implanten nuevos gérmenes que se confundan en los síntomas y dificulten su diagnóstico.

En cuanto a COVID-19, enfermedad viral aguda causada por el SARS-CoV-2, en Argentina se registraron 289 100 casos hasta el 15 de agosto de 2020⁴. Desde mediados de mayo hasta principios de julio, los casos ocurridos en el AMBA representaron 90-93% de los casos totales del país. A partir de entonces, la proporción cambió conforme comenzó a incrementarse la cantidad de los casos en el resto del país. La situación en el país es heterogénea, la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y la provincia de Buenos Aires eran, hasta septiembre, las jurisdicciones con mayor incidencia acumulada con una tasa de letalidad del 1.9%⁴. A nivel nacional, la mediana de edad de los casos confirmados es 37 años. El grupo etario 30 a 39 años registró la mayor cantidad de casos confirmados. Las manifestaciones clínicas comprenden desde la infección asintomática u oligosintomática (astenia, anosmia, disgeusia) hasta fiebre, tos y disnea progresiva. La enfermedad puede progresar a neumonía, insuficiencia respiratoria y *shock*, que en ocasiones comprometen la vida. Las imágenes radiológicas suelen ser variadas e inespecíficas⁵. El diagnóstico se realiza por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (*reverse transcription polymerase chain reaction* [RT-qPCR] del SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaríngeo, esputo o lavado bronquioalveolar⁴.

Teniendo en cuenta la alta prevalencia mundial de TB y la creciente de COVID-19, la coinfección es posible. Independientemente de la probable asociación temporal entre COVID-19 y TB, ambas enfermedades infecciosas puede tener un efecto sinérgico social y económico en todo el mundo⁶. Presentamos una serie de casos de pacientes internados en nuestra institución donde se confirmó la coinfección por estos patógenos. Esta serie de casos presenta la simultaneidad en el diagnóstico de una infección crónica (TB) prevalente con otra aguda (COVID-19). Ello muestra que se debe tener en cuenta esta posibilidad en el diagnóstico, ya que la TB sigue siendo una infección endémica con la que la infección COVID puede superponerse.

Caso clínico 1

Mujer de 33 años, nacida en Bolivia, residente en la CABA, con obesidad grado II, que se internó por neumonía de moderada gravedad. Presentó imagen radiológica con opacidad de vértice pulmonar derecho (Fig. 1, Caso 1). Se confirmó infección por SARS-CoV-2 mediante RT-qPCR. El examen directo de muestras seriadas de esputo resultó negativo a la tinción de Ziehl-Neelsen para micobacterias (Tabla 1). Por evolución favorable fue dada de alta. Reingresó a los 45 días con fiebre, disnea y persistencia de los infiltrados en vértice derecho, con el agregado de sudoración nocturna desde su alta. La tomografía de tórax evidenció imágenes compatibles con consolidación apical derecha, bronquiectasias en su

interior y cavitación, otras consolidaciones focales en llingula y lóbulo inferior derecho. Un nuevo hisopado nasofaríngeo para SARS-CoV-2 resultó negativo. En una nueva baciloscopia seriada de esputo se detectó la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes y se recibió resultado de cultivo de la muestra anterior con desarrollo de *M. tuberculosis* sensible a rifampicina e isoniazida. La serología para virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), los hemocultivos y los cultivos de esputo para gérmenes comunes (bacterias y hongos) fueron negativos.

Caso clínico 2

Varón de 34 años, argentino, residente en la CABA, que ingresó por neumonía con hipoxemia leve. Refirió antecedentes de consumo de drogas, tabaquismo, ser ex-convicto y tener diagnóstico de TB pulmonar con tratamiento incompleto dos años antes. Se descartó infección por SARS-CoV-2 con hisopado nasofaríngeo negativo en dos oportunidades, cumplió antibioticoterapia convencional con respuesta favorable. Se realizó baciloscopia seriada que resultó negativa y se solicitó cultivo de esputo para micobacterias por alta sospecha. Reingresó a los 30 días cursando COVID-19 moderado con neumonía bilateral e imágenes radiológicas atípicas (Fig. 1, Caso 2). En esta ocasión relató contacto estrecho con caso COVID-19 positivo, haber permanecido sintomático respiratorio por más de dos semanas y haber agregado fiebre y disnea los últimos días. Presentó hisopado nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2. El Xpert MTB/RIF[®] de muestras de esputo detectó *M. tuberculosis* sensible a rifampicina (Tabla 1). La serología para HIV, los hemocultivos y el cultivo de esputo para gérmenes comunes fueron negativos. Posteriormente, el cultivo de muestra respiratoria confirmó la presencia de *M. tuberculosis* sensible a rifampicina e isoniazida.

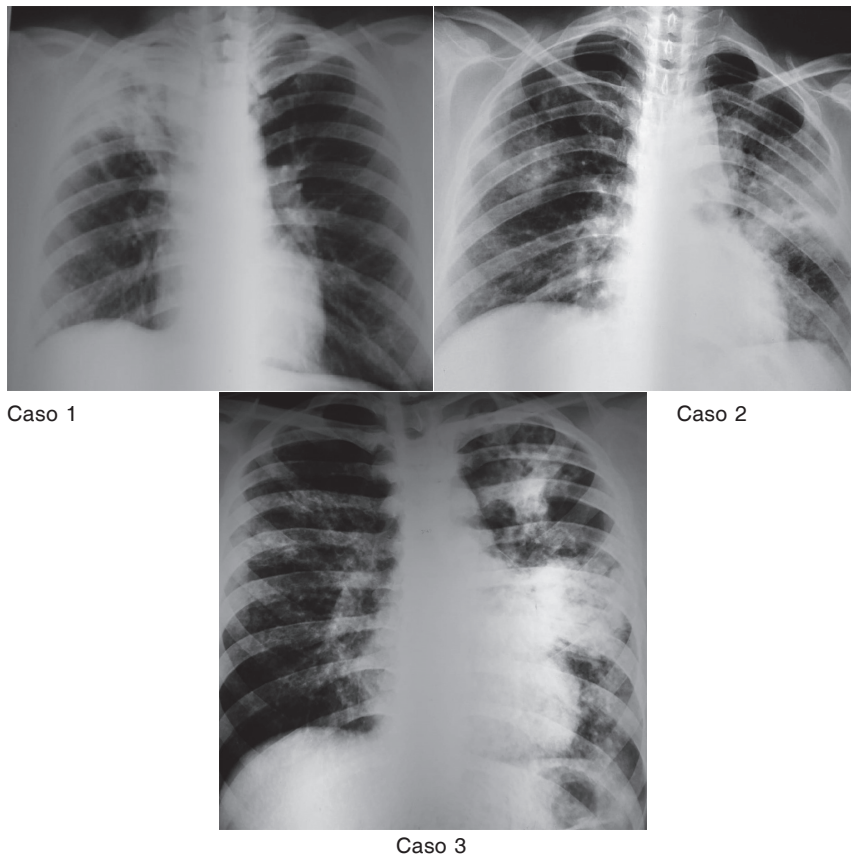
Caso clínico 3

Varón de 17 años argentino, residente en la CABA, que ingresó por sospecha de TB pulmonar, con extenso compromiso pulmonar bilateral a predominio de campos medio y superior izquierdo e insuficiencia respiratoria. Refirió hacinamiento y descenso ponderal involuntario. En la radiografía de tórax presentó patrón intersticial bilateral, signos de atrapamiento aéreo e infiltrado alveolar confluyente en campo medio izquierdo (Fig. 1, Caso 3). Se realizó hisopado nasofaríngeo para SARS-CoV-2 con resultado positivo. A las 48 h se recibió resultado de baciloscopia directa que detectó bacilos ácido alcohol resistentes y de Xpert MTB/RIF[®] que confirmó *M. tuberculosis* sensible a rifampicina. La serología para HIV, los hemocultivos y los cultivos de esputos para gérmenes comunes fueron negativos. El cultivo de micobacterias en esputo por BACTEC desarrolló *M. tuberculosis* sensible a rifampicina e isoniazida (Tabla 1).

Discusión

En los tres casos tuvimos alta sospecha de TB, ya fuera por la persistencia de síntomas una vez resuelta la infección viral, por la forma de presentación radiológica atípica o por la existencia de síntomas previos al cuadro viral agudo, sumados a un contexto socioeconómico propicio. En todos se descartó tanto la infección por HIV, como otras coinfecciones bacterianas por métodos no

Fig. 1.— Caso 1: Radiografía de tórax (frente) que evidencia de radio-opacidad de tipo heterogénea a nivel apical derecho. Caso 2: Radiografía de tórax que muestra tenue radio-opacidad de tipo intersticial con predominio en campo medio derecho y radio-opacidad en campo medio izquierdo de tipo homogénea con tendencia a la consolidación. Caso 3: Radiografía de tórax (frente) que muestra infiltrado retículo micro nodulillar bilateral con radio-opacidad heterogénea (infiltrado algodonoso) en campo medio y superior del pulmón izquierdo



invasivos y se realizó diagnóstico de TB por métodos directos, acelerando la oportunidad terapéutica. Las muestras fueron luego sometidas a cultivos y pruebas de sensibilidad a medicamentos anti-TB. Los tres pacientes tuvieron hisopados positivos para SARS CoV-2. Todos cumplieron tratamiento con corticoides y oxigenoterapia, sin que la confección por TB determinara una evolución desfavorable ni menor respuesta clínica. El inicio sincrónico de tratamiento anti-TB (esquema clásico con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) no demostró efectos adversos hasta el segundo mes de seguimiento. La estadía hospitalaria se prolongó más allá de la media para los pacientes con COVID-19. Todos se encuentran en seguimiento cumpliendo el tratamiento anti-TB con buena adherencia.

La coinfección TB-COVID-19 no ha recibido suficiente atención en la literatura internacional. Nuestro trabajo agrega evidencia a la serie de 23 casos de CABA con coinfección publicada recientemente. En

particular, como en los nuestros, en la mayoría de los casos de dicha serie, el diagnóstico de ambas enfermedades fue simultáneo, las imágenes radiológicas fueron mixtas y, aunque la evolución fue favorable, el período de internación se prolongó por el tratamiento anti-TB⁷.

Tanto COVID-19 como TB son causa de estrés para los sistemas de salud. Si bien una tiene curso crónico y la otra es una infección aguda, ambas pueden presentarse en forma inespecífica y mimetizarse, lo que puede obstaculizar el diagnóstico y manejo de la TB cuando la sospecha clínica no está presente. El control de la TB requiere intervenciones de vigilancia, evaluación clínica, pruebas, rastreo de contactos, confirmación de diagnóstico con regímenes de tratamiento supervisado para una erradicación eficaz. La respuesta a la pandemia de COVID-19 debe ejecutarse simultáneamente y no afectar la continuidad de los programas esenciales de control de TB⁸.

TABLA 1.– Características de los pacientes

Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Sexo	Femenino	Masculino	Masculino
Antecedentes	Obesidad Inmigrante	Abuso de drogas, ex-presidiario, TB con tratamiento incompleto	Hacinamiento
Hisopado para SARS-CoV-2 (RT-qPCR)	Detectable	Detectable	Detectable
HIV	No reactivo	No reactivo	No reactivo
Cultivo de esputo para otras bacterias y hongos	Negativo	Negativo	Negativo
Hemocultivos x 2	Negativos	Negativos	Negativos
Baciloscopia seriada de esputo (tinción Ziehl-Neelsen)	(++)	negativa	(+++)
Xpert MTB/RIF® en esputo para <i>M. tuberculosis</i>	No realizado	(+) sensible a rifampicina	(+) sensible a rifampicina
Cultivo para <i>M. tuberculosis</i> (BACTEC MGIT)	(+)	(+)	(+)
Test sensibilidad corte isoniazida 0.10 µg/ml, rifampicina 1.0 µg/ml	Sensibles	Sensibles	Sensibles

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina - N° 3. Ministerio de Salud de la Nación. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-tuberculosis-en-la-argentina-no3>; consultado octubre 2020.
- Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina N° 1. Año I. Marzo 2018. Ministerio de Salud de la Nación. En: http://200.51.229.20/images/stories/bes/graficos/0000001141cnt-2018-04_boletin-epidemiologico-tuberculosis.pdf; consultado octubre 2020.
- Domínguez Del Valle FJ, Fernández B, Pérez de las Casas M, Marín B, Bermejo C. Clínica y radiología de la tuberculosis torácica. *Anales Sis San Navarra* 2007; 30 supl 2: 33-48.
- Boletín Integrado de Vigilancia N° 510. SE 34. Ministerio de Salud de la Nación. 28/09/2020, p 23-36. En: www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/boletines2020; consultado octubre 2020.
- Sánchez-Oro R, Torres Nuez J, Martínez-Sanz G. La radiología en el diagnóstico de la neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Med Clin (Barc)* 2020; 155: 36-40.
- Khurana AK, Aggarwal D. The (in)significance of TB and COVID-19 co-infection. *Eur Respir J* 2020; 56: 2002105.
- Palmero D, Levi A, Casco N, et al. COVID-19 y tuberculosis en 5 hospitales de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Am Med Respir* 2020; 20: 251-4.
- Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e1132-41.