

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ASOCIACIÓN DE UNA COINFECCIÓN TUBERCULOSIS-COVID-19  
EN LA MORTALIDAD DE UNA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN  
ADULTOS DE 20-60 AÑOS EN PERÚ**



**ASESOR**  
**EDGAR ROLANDO RUIZ SEMBA**

**LIMA - PERÚ**  
**2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ASOCIACIÓN DE UNA COINFECCIÓN TUBERCULOSIS-COVID-19 EN LA MORTALIDAD DE UNA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ADULTOS DE 20-60 AÑOS EN PERÚ**

**TESIS**

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

**PRESENTADO POR  
BRUNO DAVID LOJA VILCA**

**ASESOR  
DR. EDGAR ROLANDO RUIZ SEMBA**

**LIMA, PERÚ**

**2024**

**JURADO**

**PRESIDENTE:** JORGE LUIS SOLARI YOKOTA

**MIEMBRO:** ELBA GIOVANA RODRIGUEZ LAY

**MIEMBRO:** OSCAR ARTURO ROSALES HIDALGO

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por haberme acompañado durante todo el camino de la carrera y apoyarme durante la elaboración de esta investigación. Muchos de sus logros se los debo a ustedes y a su incansable apoyo en todo momento.

A mi abuelo, quien fue una fuente de inspiración a continuar luchando por mis sueños y por enseñarme a no rendirme frente a las adversidades.

## ÍNDICE

JURADO .....	iii
DEDICATORIA.....	iv
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN.....	1
I. MATERIALES Y MÉTODOS.....	3
II. RESULTADOS.....	4
III. DISCUSIÓN.....	8
IV .CONCLUSIONES .....	12
V. RECOMENDACIONES.....	13
VI. FUENTES DE INFORMACIÓN .....	14

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación entre la coinfección pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* y coronavirus SARS-CoV-2 (TB-COVID-19) y la mortalidad en adultos entre 20 a 60 años en Perú.

**Materiales y métodos:** Se diseñó un estudio obteniendo datos de pacientes fallecidos en el país mediante la página web del Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF), filtrándolos según criterios de selección, para obtener las variables de interés y analizarlas en forma de datos agrupados. Se realiza un análisis descriptivo de las variables mediante medidas de resumen según el tipo de variables. Asimismo, se realiza un análisis bivariado mediante la comparación de frecuencias de mortalidad entre pacientes con coinfección TB-COVID-19 versus COVID-19 empleando la prueba de chi-cuadrado con un nivel de significancia del 95%. Además, se plantea un análisis exploratorio de asociación con la mortalidad por la coinfección mediante un modelo de regresión logística binomial.

**Resultados:** De los 3642 pacientes fallecidos incluidos, se determinó que 315 presentaron un cuadro de coinfección COVID-19-TB pulmonar. Entre los hallazgos más destacables tenemos que existe un mayor número de casos entre las edades de 50 y 60 años (44.8%), de sexo masculino (71.4%), solteros (76.7%), con nivel de instrucción secundaria (32%), en la costa (67.8%), que fallecieron en establecimientos de salud (89.4%) y que tenían el Seguro Integral de Salud (SIS) (64.2%).

**Conclusiones:** Existe una mayor mortalidad en un cuadro de coinfección COVID-19-TB pulmonar a comparación de un cuadro aislado de infección en pacientes adultos entre 20 a 60 años en Perú. Las variables sociodemográficas como el sexo masculino, un seguro tipo SIS, estados civiles de convivientes y soltero, así como un nivel de instrucción primaria; mientras que la edad actúa como factor de protección frente a la coinfección.

**Palabras claves:** Coinfección, Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Infecciones por Coronavirus, Mortalidad

## **ABSTRACT**

**Objective:** Determine the association between pulmonary coinfection by *Mycobacterium tuberculosis* and SARS-CoV-2 coronavirus (TB-COVID-19) and mortality in adults between 20 and 60 years of age in Peru.

**Materials and methods:** A study was designed, obtaining data from patients who died in the country, through the website of the “Sistema Informatico Nacional de Defunciones” (SINADEF), filtering them according to selection criteria, to obtain the variables of interest and analyze them in the form of grouped data. A descriptive analysis of the variables is carried out using summary measures according to the type of variables. Likewise, a bivariate analysis is carried out by comparing mortality frequencies between patients with TB-COVID-19 coinfection versus COVID-19 using the chi-square test with a 95% significance level. In addition, an exploratory analysis of association with mortality due to coinfection is proposed using a binomial logistic regression model.

**Results:** Of the 3,642 deceased patients included, it was determined that 315 presented a case of COVID-19-pulmonary TB coinfection. Among the most notable findings we have that there is a greater number of cases between the ages of 50 and 60 years (44.8%), male (71.4%), single (76.7%), with secondary education level (32%), on the coast (67.8%), who died in health facilities (89.4%) and who had “Seguro Integral de Salud” (SIS) (64.2%).

**Conclusions:** There is a higher mortality in a case of COVID-19-pulmonary TB co-infection compared to an isolated case of infection in adult patients between 20 and 60 years of age in Peru. Sociodemographic variables such as male sex, SIS type insurance, marital status of cohabiting and single, as well as a level of primary education; while age acts as a protective factor against coinfection.

**Keywords:** Coinfection, Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Coronavirus infections, Mortality.

NOMBRE DEL TRABAJO

**ASOCIACIÓN DE UNA COINFECCIÓN TUBERCULOSIS-COVID-19 EN LA MORTALIDAD DE UNA INFECCIÓN POR SARS-COV-2**

AUTOR

**BRUNO DAVID LOJA VILCA**

RECuento de palabras

**4523 Words**

RECuento de caracteres

**24793 Characters**

RECuento de páginas

**21 Pages**

Tamaño del archivo

**67.5KB**

Fecha de entrega

**Apr 1, 2024 8:37 AM GMT-5**

Fecha del informe

**Apr 1, 2024 8:38 AM GMT-5**

● **4% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 4% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado



Dr. Edgar Ruiz Semba

DNI: 17891238

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0671-5575>

## INTRODUCCIÓN

Desde el año 2020, la pandemia por COVID-19 ha sido el mayor problema que ha enfrentado el mundo. En el Perú, la crisis sanitaria desencadenada por la llegada del virus SARS-CoV-2 puso en evidencia las carencias de un sistema de salud deficiente. Es así que los principales problemas presentados fueron la falta de camas de hospitalización y/o UCI, ventiladores mecánicos, equipos de bioseguridad adecuados para el personal médico, especialistas y laboratorios especializados para diagnosticar esta enfermedad.(1) A esto se le suma la alta prevalencia de tuberculosis (TB) pulmonar, pues, al año 2019, del total de casos en la región de las Américas, Perú concentró un 13.4% y fue la 2° nación con mayor tasa de incidencia (120 por 100 000 habitantes).(2)

Clínicamente, se ha descrito que ambas patologías comparten una sintomatología similar, al tratarse de cuadros respiratorios, presentando dificultad para respirar, fiebre y tos. No obstante, la TB pulmonar se caracteriza por un inicio insidioso y un período de incubación más largo, por lo que se hace importante determinar el efecto de la coinfección de ambas entidades en un medio con alta prevalencia como el nuestro.(3)

Previamente, en nuestro medio, Rojas Bolívar *et al.* realizaron un estudio ecológico a nivel exclusivamente de Lima, en el cual se encontró una correlación positiva entre la tasa de casos de TB por distrito y la tasa de letalidad por COVID-19 en un sector con alta carga de ambas patologías, independiente del estatus socioeconómico y densidad poblacional del distrito, así como del abarrotamiento del hogar y otras variables de morbilidad.(4) De manera similar, Aguilar León *et al.* destacó el hecho de que Perú tuvo más de 550 000 casos de COVID-19 en el año 2020 y que aquellos pacientes con esta enfermedad tienen un riesgo alto de contraer TB, debido al rol inmunodepresor del virus. (5)

El presente estudio tiene como finalidad determinar la asociación de la coinfección TB-COVID-19 y la mortalidad en adultos entre 20 a 60 años en Perú, y se espera hallar una mayor mortalidad en cuadros de coinfección COVID-19-TB pulmonar en comparación con cuadros de infección exclusivos por SARS-CoV-2 en el grupo demográfico previamente mencionado. Asimismo, es

necesario evaluar el impacto que tiene esta coinfección a nivel nacional, especialmente por el aumento de la prevalencia de TB en conjunto con la sobrecarga de casos de COVID-19 y el impacto que puedan tener en el riesgo de mortalidad. Esto será beneficioso para el sector de salud de nuestro país, porque funcionará como antecedente para posibles eventos epidémicos que se lleguen a presentar en el futuro y nos brindará una mayor cantidad de perspectivas para reforzar las estrategias de vigilancia de estas enfermedades.

## **I. MATERIALES Y MÉTODOS**

El presente es un estudio ecológico.

La población de estudio comprendió a pacientes adultos, que tuvieran edades entre 20 y 60 años, fallecidos por COVID-19 o coinfección COVID-19-TB en el Perú. Se excluyeron a aquellos cuya causa básica de muerte fuera distinta a diagnósticos de COVID-19 o TB pulmonar.

Los datos provienen del SINADEF que, luego del filtrado y clasificado, fueron analizados en datos agrupados. Para identificar los diagnósticos se emplearon códigos CIE-10 correspondientes a las formas de TB pulmonar y COVID-19. Debido a que el número de pacientes fallecidos es elevado, se consideró un submuestreo aleatorio a fin de lograr una mejor aproximación en proporciones y comparaciones adecuadas.

Para el análisis de datos se realizó análisis descriptivos de las variables mediante medidas de resumen, empleando tablas de frecuencia, medidas de tendencia central y dispersión. Posteriormente se realizó un análisis bivariado mediante la comparación de frecuencias de mortalidad entre los 2 grupos de pacientes empleando la prueba de chi cuadrado con una significancia del 95%. Finalmente, se realiza un análisis exploratorio de asociación con la mortalidad por coinfección, a través de la elaboración de un modelo de regresión logística binomial, en el que se calcularon los OR pertinentes y todos los niveles de asociación emplean un valor p menor a 0.05.

El protocolo fue aprobado por Comité de Ética de la Universidad San Martín de Porres con el oficio No. 1302 – 2021.

## II. RESULTADOS

De la base de datos de SINADEF, se identificaron 3642 pacientes adultos entre 20 a 60 años que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 3327 fallecieron por COVID-19, mientras que 315 presentaron un cuadro de coinfección con alguna forma de TB pulmonar.

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de las personas adultas entre 20 a 60 años en la base de datos del SINADEF en el periodo 2020-2022. (n = 3642)

<b>Variables sociodemográficas*</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Sexo</b>		
Mujer	1103	(30.3)
Hombre	2539	(69.7)
<b>Edad (<math>X \pm DS</math>)</b>		
	49.2	$\pm$ 9.16
20 – 29 años	158	(4.3)
30 – 39 años	428	(11.8)
40 – 49 años	941	(25.8)
50 – 60 años	2115	(58.1)
<b>Estado civil</b>		
Soltero	2448	(67.2)
Casado / Conviviente	1058	(29.0)
Separado / Viudo	92	(2.5)
Ignorado	44	(1.2)
<b>Nivel de instrucción</b>		
Primaria	248	(6.8)
Secundaria	946	(26.0)
Superior	421	(11.6)
Iletrado / Pre-escolar	28	(0.8)
Ignorado	1999	(54.9)
<b>Región</b>		
Costa	2578	(70.8)
Sierra	822	(22.6)
Selva	242	(6.6)
<b>Institución de fallecimiento</b>		
EESS	3256	(89.4)
Extra-hospitalario	386	(10.6)
<b>Tipo de Seguro</b>		
SIS	1928	(52.9)
ESSALUD	1116	(30.6)
Privados	55	(1.5)
Sanidad	98	(2.7)
Otros	445	(12.2)

\*Datos del SINADEF 2022

En la Tabla 1 se evidencian las variables sociodemográficas para este conjunto de pacientes, viendo que 2539 (69.7%) pertenecen al sexo masculino. De igual forma, se encontró una mayor proporción de personas solteras (67.2%). Las edades de los pacientes fallecidos se categorizaron en 4 intervalos, encontrando una mayor cantidad de fallecidos entre los 50 y 60 años (58.1%), con una media de 49.2 y una desviación estándar de 9.16. Otros datos importantes para destacar en este grupo de fallecidos es que se registraron en mayor cantidad en departamentos de la región Costa (70.8%), hubo más fallecimientos en establecimientos de salud (EESS) (89.4%) y la mayoría de los casos tenía un seguro tipo SIS (52.9%). Si bien mayormente se ignoró el nivel de instrucción al momento de registrar a los fallecidos (54.9%), se puede destacar que se registraron más casos pertenecientes al nivel secundario, con 946 casos (26%).

**Tabla 2.** Características sociodemográficas y coinfección TB-COVID-19 en personas adultas entre 20 a 60 años en el periodo 2020-2022 (n = 3642)

<b>Variables*</b>	<b>Enfermedad por COVID-19 (n = 3327) n (%)</b>	<b>Coinfección TB-COVID-19 (n= 315) n (%)</b>	<b>p - valor</b>
<b>Sexo</b>			0.001
Mujer	1042 (31.3)	61 (19.4)	
Hombre	2285 (68.7)	254 (80.6)	
<b>Edad (X ± DS)</b>	49.5 ± 7.86	40.9 ± 11.2	0.001
20 – 29 años	92 (2.8)	66 (21.0)	
30 – 39 años	340 (10.2)	88 (27.9)	
40 – 49 años	872 (26.2)	69 (21.9)	
50 – 60 años	2023 (60.8)	92 (29.2)	
<b>Estado civil</b>			0.001
Soltero	2171 (65.3)	277 (87.9)	
Casado/ Conviviente	1028 (30.9)	30 (9.5)	
Separado/Viudo	90 (2.7)	2 (0.6)	
Ignorado	38 (1.1)	6 (1.9)	
<b>Nivel de instrucción</b>			0.002
Primaria	214 (6.4)	34 (10.8)	
Secundaria	852 (25.6)	94 (29.8)	
Superior	399 (12.0)	22 (7.0)	
Iletrado / Pre- escolar	25 (0.8)	3 (1.0)	
Ignorado	1837 (55.2)	162 (51.4)	
<b>Región</b>			0.001

Costa	2371 (71.3)	207 (65.7)	
Sierra	761 (22.9)	61 (19.4)	
Selva	195 (5.9)	47 (14.9)	
<b>Institución de fallecimiento</b>			0.205
EESS	2981 (89.6)	275 (87.3)	
Extra-hospitalario	346 (10.4)	40 (12.7)	
<b>Tipo de Seguro</b>			0.001
SIS	1679 (50.5)	249 (79.0)	
ESSALUD	1077 (32.4)	39 (12.4)	
Privados	54 (1.6)	1 (0.3)	
Sanidad	96 (2.9)	2 (0.6)	
Otros	421 (12.7)	24 (7.6)	

\*Datos del SINADef 2022

Por otro lado, la Tabla 2 contiene el análisis bivariado, en el cual se clasificó a los pacientes según el diagnóstico que tuvieron al momento de fallecer (COVID-19 y coinfección COVID-19-TB pulmonar). Posteriormente, se realizó una prueba de chi-cuadrado con un nivel de significancia de 95% para determinar la asociación entre las variables sociodemográficas y la causa de muerte de los pacientes registrados. Tras la realización de la prueba estadística, se determinó que existe una asociación entre cada una de las variables sociodemográficas y la causa de muerte de los pacientes, con excepción de la institución de fallecimiento del paciente, cuyo valor p (0.205) no indica una asociación significativa con dicha variable.

**Tabla 3.** Análisis exploratorio de las características asociadas a la coinfección TB-COVID-19 y la mortalidad en el periodo 2020 – 2022. (n = 3642)

<b>Variables*</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>		<b>Valor P</b>
<b>Tipo de Seguro</b>				
SIS	2.40	1.42	4.08	<0.001
Sanidad	1.02	0.21	4.96	0.98
<b>Estado civil</b>				
Conviviente	4.87	1.25	19.02	0.02
Soltero	2.02	1.04	3.92	0.04
<b>Nivel de instrucción</b>				
Educación Secundaria	1.59	0.91	2.78	0.11
Educación Primaria	2.52	1.29	4.91	0.01
Iletrado	2.29	0.58	9.08	0.24

<b>Edad (20 – 29 Años)</b>	0.92	0.90	0.94	<0.001
<b>Sexo Masculino</b>	1.83	1.16	2.89	0.01

\*Datos del SINADEF 2022

Por último, en la Tabla 3 tenemos los resultados del análisis exploratorio con regresión logística binomial, que incluye el cálculo de los odds ratio (OR) junto a sus intervalos de confianza (IC) con un nivel de significancia de 95% para determinar el efecto de cada variable. Entre lo más destacable a reportar es que el sexo masculino puede aumentar el riesgo de fallecer por la coinfección COVID-19-TB en 1.83 y una edad en el rango de 20 a 29 años puede reducir en 0.92 el riesgo de fallecer por esta coinfección. En cuanto al nivel de instrucción, se ve que una educación primaria puede incrementar en 2.52 el riesgo de fallecer por dicho cuadro; y si bien, los OR de una educación secundaria y un nivel de instrucción de iletrado indican su rol como factores de riesgo, el valor p en ambos casos es > 0.05, por lo que no es estadísticamente significativo. Otros hallazgos son que ser soltero puede aumentar en 2.02 veces el riesgo de fallecimiento, ser conviviente puede incrementarla en 4.87, y tener un seguro tipo SIS puede aumentar en 2.40 este riesgo.

### III. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que, acorde con lo esperado, existe una relación entre la coinfección COVID-19-TB pulmonar y la mortalidad en adultos entre 20 y 60 años en Perú. En concordancia con estos resultados, otros estudios como el metaanálisis de Tamuzi *et al.*, muestra que una exposición a la TB se considera un factor de riesgo de COVID-19 relacionado tanto a gravedad del cuadro, así como a la tasa de mortalidad, debido a que se encontró que el SARS-CoV-2 puede inducir una supresión transitoria de la inmunidad celular, lo cual determinaría la predisposición de los pacientes a un incremento en la reactivación de la infección por TB. De igual manera, se indica que las lesiones pulmonares debidas a una infección por COVID-19 o por TB pueden aumentar de manera significativa las probabilidades de exacerbar uno de estos cuadros, en forma reciproca.(6)

Adicionalmente, a nivel internacional, según lo recopilado por el estudio de Sereda *et al.*, se menciona a la COVID-19 como una comorbilidad similar a la infección por VIH, ya que ambas conducen a un estado de inmunosupresión, lo cual puede incrementar la susceptibilidad a la TB. Asimismo, se plantean que diversos factores de carácter genético, microbiológico y/o social pueden contribuir a la reinfección por TB. Sin embargo, y en discrepancia con el presente estudio, no encontraron un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria en casos de coinfección TB-COVID-19, comparados con casos de infección solo por el virus SARS-CoV-2.(7) En esa misma línea, un artículo rescata que no existe una asociación significativa de la TB con un mayor riesgo de mortalidad según los resultados de un metaanálisis; sin embargo, este estudio se limitaba por el tamaño de su muestra. Es por esto, que el metaanálisis de Wang *et al.*, buscando ampliar sobre los anteriores hallazgos, sostiene que los pacientes con la coinfección COVID-19 – TB tienen mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave y de mortalidad, a comparación de aquellos que solo tengan la enfermedad por SARS-CoV-2, sin ningún sesgo de publicación potencial.(8)

Asimismo, existen hallazgos que sugieren que cuadros de TB subclínica o TB activa puede incrementar las probabilidades de desarrollar una enfermedad grave por COVID-19, debido principalmente a una mayor cantidad de

subpoblaciones de células mieloides encontradas en tejido pulmonar de pacientes con la forma grave de la enfermedad.(9) Si bien las denominadas células mieloides supresoras mantienen una adecuada regulación de la respuesta inmunitaria, se dice que en un contexto de inflamación crónica, pueden generar una respuesta inflamatoria exacerbada, promoviendo un mayor daño tisular, perdiendo su capacidad celular de eliminar patógenos rápidamente e inhibiendo las respuestas de las células NK, células T y células B. (10) Además, en la misma línea, se describe que la TB puede inducir la expresión tanto de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) como de la proteasa TMPRSS2 en los macrófagos, y que el cuadro infeccioso por el SARS-CoV-2 puede tener mayor gravedad por acción de macrófagos infectados por el *M. tuberculosis*. (9)

Por otro lado, se ha realizado el análisis según las variables sociodemográficas de los pacientes fallecidos y lo más destacable es que se presentan más fallecidos de sexo masculino (69.7%), entre 50 a 60 años (58.1%), solteros (67.2%), con nivel de instrucción secundaria (26%), en la región costa (70.8%), en establecimientos de salud (89.4%) y con seguro tipo SIS (52.9%). Posteriormente, se demostró que existe asociación de cada variable con el fallecimiento por la coinfección COVID-19-TB pulmonar, con excepción de la institución de fallecimiento, al obtener un valor p de 0.205 ( $>0.05$ ), es decir un valor no significativo. Por último, en el análisis exploratorio se vio que ciertas categorías de estas variables actúan como factores de riesgo, incrementando el riesgo de fallecer por la coinfección COVID-19-TB, tales como el sexo masculino, OR = 1.83 (IC 95%: 1.16 – 2.89), estado civil soltero, OR = 2.02 (IC 95%: 1.04 – 3.92), un seguro tipo SIS, OR = 2.40 (IC 95%: 1.42 – 4.08), un nivel de instrucción primaria, OR = 2.52 (IC 95%: 1.29 – 4.91). Asimismo, se tiene que un rango de edad entre 20 a 29 años puede actuar como un factor protector, reduciendo el riesgo de fallecer por la coinfección COVID-19-TB pulmonar, con un valor de OR = 0.92 (IC 95%: 0.90 – 0.94).

En los primeros resultados, se puede explicar que se presenten más casos de fallecidos entre 50 a 60 años porque una edad más avanzada es un factor de riesgo de mortalidad de cuadros aislados de COVID-19, por lo que también pudo repercutir en varios casos de estos pacientes.(11) Sin embargo, separando los casos según si solo tuvieron un cuadro de infección por SARS-CoV-2 o la

coinfección, se ve que la diferencia por rangos de edad es mucho más notoria en la primera situación (60.8%) que en la segunda (29.2%), para el mismo grupo etario. Esto puede ser explicado en revisiones sistémicas, que indican que a medida que los individuos envejecen, el sistema inmune sufre de un deterioro que lo vuelve más susceptible a infecciones, especialmente respiratorias y del tracto urinario. Esto dificulta la respuesta de la inmunidad frente a virus desconocidos y/o infecciones nuevas para el individuo. Asimismo, se destaca que la inflamación crónica, como la característica en TB, pueden acelerar el proceso de envejecimiento del sistema inmune, por lo que se puede inferir que una coinfección COVID-19 – TB pulmonar podría ser más mortal para individuos más jóvenes a comparación de un cuadro de COVID-19.(12)

En contraste, un estudio de cohortes realizado en el norte del Perú sugiere que no existe una asociación significativa entre una edad mayor a 50 años con la gravedad del cuadro de COVID-19. Sin embargo, por la poca cantidad de participantes en el estudio no permite establecerlo de manera contundente. En el mismo estudio, se recalca que en otras investigaciones se determinó a la edad como un factor predictor de hospitalización, de ingreso a la UCI e incluso de conexión a ventilación mecánica; e incluso mencionan que por cada incremento de 10 años se incrementaba el riesgo de fallecer por este cuadro. (13)

En relación con el sexo, se ve que el masculino es más frecuente dentro de los pacientes fallecidos, y en el análisis exploratorio se ve que puede actuar como factor de riesgo, incrementando las probabilidades de fallecer por la coinfección COVID-19-TB pulmonar. Pedreáñez Santana, sostiene que esto puede deberse a que los hombres tengan diferencias inmunitarias como una disminución de células B y una tendencia hacia un envejecimiento inmunológico acelerado (14), lo cual sumado al rol inmunosupresor que tiene el virus SARS-CoV-2, puede incrementar la susceptibilidad tanto a la infección aislada como a la coinfección con TB pulmonar.

De igual forma, se ha descrito que el papel de las hormonas sexuales vuelve más susceptible al varón a comparación de la mujer frente a una infección por el SARS-CoV-2. Este virus emplea la denominada proteína S para lograr ingresar a la célula blanco, empleando tanto la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) como la proteasa de serina celular TMPRSS2. Para esta última, se ha

reportado que la expresión del gen es promovida exclusivamente a través del receptor de andrógenos, aumentando con la exposición a este tipo de hormonas, predominantes en individuos del sexo masculino. Adicionalmente, se cree que la baja expresión de este receptor en niños puede explicar la menor severidad del cuadro para este grupo etario.(15)

Otro hallazgo que comentar puede ser el hecho de que la gran mayoría de casos fallecieron en establecimientos de salud (89.4%), pero no existe una asociación significativa con riesgo de fallecer por esta coinfección, pues su valor p en la prueba estadística es mayor a 0.05 (0.205). Aun así, según los resultados del análisis exploratorio, se menciona que disponer de un seguro tipo SIS puede incrementar en 2.40 el riesgo de fallecer por la coinfección COVID-19-TB pulmonar, pudiendo especularse como probables explicaciones el insuficiente número de personal médico y paramédico, la escasez de fármacos con probada eficacia para enfrentar una infección por COVID-19, la poca disponibilidad de dispositivos de oxígeno e infecciones intrahospitalarias no documentadas.

Este estudio tiene algunas limitaciones como la existencia de un subregistro en las cifras de fallecidos, lo que genera una dificultad al momento de obtener una cifra exacta sobre la cantidad de personas fallecidas por COVID-19 con TB. De igual manera, no se dispone del historial del tratamiento anti-TB u otros tratamientos que presentan los pacientes fallecidos.

Como tal, el estudio, al tener un diseño ecológico, tiene limitaciones relacionadas con la falacia ecológica, por lo que las asociaciones determinadas entre las variables agregadas no siempre se darán a nivel individual. Asimismo, existe un sesgo de agregación que se encuentra implícito al diseño del estudio, que asume que todos los individuos del grupo poseen las mismas características y no permite realizar inferencias sobre causas de riesgo de forma individual para cada caso.

#### **IV. CONCLUSIONES**

- La coinfección COVID-19 – TB pulmonar incrementa el riesgo de mortalidad, respecto del cuadro aislado de la enfermedad por SARS-CoV-2 en adultos del Perú.
- La inflamación crónica generada por la TB vuelve más susceptible a las personas a desarrollar un cuadro de mayor severidad en la COVID-19.
- El SARS-CoV-2 puede generar un estado de inmunosupresión similar al generado por el VIH, lo que puede volver susceptible a las personas a contraer TB.
- El sexo masculino es considerado un factor de riesgo e incrementa la mortalidad de la coinfección COVID-19 – TB pulmonar.
- Entre otros factores de riesgo encontrados en este grupo de casos se tienen a un nivel de instrucción de educación primaria, un seguro tipo SIS, y estados civiles tanto de soltero como conviviente.
- La edad en pacientes más jóvenes (20 – 29 años) se considera un factor protector, disminuyendo la mortalidad por la coinfección COVID-19 – TB pulmonar.

## **V. RECOMENDACIONES**

- Reforzar la atención primaria en términos económicos, logísticos y de recursos humanos, con el fin de brindar y/o lograr un diagnóstico y tratamiento oportunos de estas patologías.
- Realizar campañas de promoción de salud enfocadas en personas de mayor edad, haciendo énfasis en medidas preventivas y de higiene, con el fin de prevenir estas enfermedades.
- Incrementar el número de camas UCI para aquellos casos de mayor severidad mientras no se disponga de la vacuna contra COVID-19.
- Reforzar la logística de los hospitales y centros de salud MINSA para que cuenten con insumos que les permitan tratar adecuadamente casos de estas enfermedades.

## VI. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Maguiña Vargas C. Reflexiones sobre el COVID-19, el Colegio Médico del Perú y la Salud Pública. *Acta Med Peru.* 2020;37(1):8-10.
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico del Perú SE 11-2022 (del 13 al 19 de marzo del 2022) [Internet]. MINSA; 2022. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202211\\_08\\_173444.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202211_08_173444.pdf)
3. OPS Perú. Tuberculosis y COVID-19: lo que el personal de salud y las autoridades deben saber [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.paho.org/per/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4499:tuberculosis-y-covid-19-lo-que-el-personal-de-salud-y-las-autoridades-deben-saber&Itemid=0](https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=4499:tuberculosis-y-covid-19-lo-que-el-personal-de-salud-y-las-autoridades-deben-saber&Itemid=0)
4. Rojas Bolivar D, Intimayta Escalante C, Cardenas Jara A, Jandarov R, Huaman MA. COVID-19 case fatality rate and tuberculosis in a metropolitan setting. *J Med Virol.* 2021; 93(5): 3273-32769. doi: 10.1002/jmv.26868.
5. Aguilar León P, Cotrina Castañeda J, Zavala Flores E. Infección por SARS-CoV-2 y tuberculosis pulmonar: un análisis de la situación en Perú. *Canalla Saúde Pública.* 2020; 36 (11): e00094520. doi: 10.1590/0102-311X00094520
6. Tamuzi JL, Ayele BT, Shumba CS, Adetokunboh OO, Uwimana-Nicol J, Haile ZT, et al. Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence. *BMC Infect Dis.* 2020;20(744). doi: 10.1186/s12879-020-05450-4.
7. Sereda Y, Korotych O, Klimuk D, Zhurkin D, Solodovnikova V, Grzemska M. Tuberculosis Co-Infection Is Common in Patients Requiring Hospitalization for COVID-19 in Belarus: Mixed-Methods Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(7):4370. doi: 10.3390/ijerph19074370.
8. Wang Y, Feng R, Xu J, Hou H, Feng H, Yang H. Un metanálisis actualizado sobre la asociación entre la tuberculosis y la gravedad y la mortalidad de la COVID-19. *J Med Virol.* 2021;93(10):5682-6.
9. Sheerin D, Abhimanyu, Peton N, Vo W, Allison CC, Wang X, et al. Immunopathogenic overlap between COVID-19 and tuberculosis identified from transcriptomic meta-analysis and human macrophage infection. *iScience.* 2022;25(6). doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104464>
10. Shaw JA, Malherbe ST, Walzl G, du Plessis N. Suppressive myeloid cells in SARS-CoV-2 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Front Immunol.* 2023; 14:1222911. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1222911>
11. Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache J, Barros-Sevillano JS, Rodríguez-Díaz Á. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Rev Fac*

12. Lorenzo-Herrero S, Sordo-Bahamonde C, González S. RESPUESTA INMUNE E INFLAMATORIA EN EL ENVEJECIMIENTO. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.segg.es/actualidad-segg/2021/06/10/respuesta-inmune-e-inflamatoria-en-el-envejecimiento>
13. Isla-Grados S, Rhor-García Godos EM, Puell-Calderón RA, Peña-Nole N, Sabino-Escobar CM, Gutarra Cerrón VF. Comorbilidad, sexo y edad como condiciones de riesgo para COVID-19 severo en los docentes de una universidad del norte del Perú. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2023;36(2):57-66. doi: <https://doi.org/10.36393/spmi.v36i2.750>
14. Pedreáñez-Santana AB, Mosquera-Sulbarán JA. El sexo como factor de riesgo de la mortalidad por COVID-19. Caso Ecuador. *Kasmera*. 2021; 49(2): e49235672. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5175260>.
15. Pedreáñez A, Mosquera-Sulbarán J, Muñoz N, Tene D, Robalino J. The disadvantage of men against COVID-19. Analysis of the influence of sex on the immune response to SARS-CoV-2 infection. *International Journal of Medical and Surgical Sciences*. 2021;8(3):1-18.