

ANÁLISIS COMPARATIVO EN PACIENTES SINTOMÁTICOS RESPIRATORIOS POR *Mycobacterium tuberculosis* ANTES Y DESPUÉS DE LA PANDEMIA DE COVID-19

COMPARATIVE ANALYSIS OF RESPIRATORY SYMPTOMATIC PATIENTS DUE TO *Mycobacterium Tuberculosis* BEFORE AND AFTER THE COVID-19 PANDEMIC

Lic. Iris Vanessa Arboleda Zambrano ^{1*}

¹ Estudiante de Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0653-3196>. Correo: arboleda-iris2644@unesum.edu.ec

Dra. Anita María Murillo Zaval²

² Docente de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Instituto de Postgrado. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2896-6600>. Correo: anita.murillo@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: arboleda-iris2644@unesum.edu.ec

Resumen

La *Mycobacterium tuberculosis* es una enfermedad infecciosa de alto impacto a nivel mundial que ha tenido un antes y después a raíz de la pandemia de COVID-19; los esfuerzos se agotaron en el control y erradicación de este nuevo virus que acechaba a nivel mundial; abarrotando los servicios de salud y disminuyendo los recursos económicos y humanos para la detección de casos, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. En este estudio de diseño documental de tipo descriptivo que tuvo como objetivo establecer un análisis comparativo en pacientes sintomáticos respiratorios por *Mycobacterium tuberculosis* antes y después de la pandemia de COVID-19. Se identificó una baja incidencia de casos notificados en épocas de pandemia de hasta 67.7% según un estudio realizado en España en comparación en años anteriores, siendo el tipo más frecuente la tuberculosis pulmonar; los síntomas de esta patología son característicos como tos, fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, sin embargo existieron estudios donde pacientes presentaron dolor en el pecho, fatiga, disnea y dolor de cabeza después del COVID-19. Hubo un aumento en la tasa de mortalidad de muchos países en comparación de años anteriores donde varios autores concordaron que fue debido a la baja captación y disminución de pacientes de esta patología; la pandemia del COVID-19 impactó notablemente en esta enfermedad infecciosa de la tuberculosis, disminuyendo captaciones, diagnósticos, tratamiento y aumentando tasas de mortalidad en algunos países del mundo.

Palabras clave: SARS-CoV-2; micobacterias; pulmonar; salud; extrapulmonar.

Abstract

Mycobacterium tuberculosis is a high-impact infectious disease worldwide that has had a before and after as a result of the COVID-19 pandemic; the efforts were exhausted in the control and eradication of this new virus that lurked worldwide; crowding health services and decreasing financial and human resources for case detection, diagnosis and treatment of tuberculosis. In this descriptive documentary design study that aimed to establish a comparative analysis in patients with respiratory symptoms due to *Mycobacterium tuberculosis* before and after the COVID-19 pandemic, a low incidence of cases reported in times of pandemic of up to 67.7% was identified according to a study carried out in Spain in comparison with previous years, the most frequent type being pulmonary tuberculosis; the symptoms of this pathology are characteristic such as cough, fever, weight loss, night sweats, however there were studies where patients presented chest pain, fatigue, dyspnea and headache after COVID-19. There was an increase in the mortality rate in many countries compared to previous years where several authors agreed that it was due to the low uptake and decrease in patients with this pathology; the COVID-19 pandemic had a notable impact on this infectious tuberculosis disease, decreasing recruitment, diagnosis, treatment, and increasing mortality rates in some countries of the world.

Keywords: SARS-CoV-2; mycobacteria; pulmonary; health; extrapulmonary.

Fecha de recibido: 22/12/2022

Fecha de aceptado: 04/03/2023

Fecha de publicado: 06/03/2023

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica de alta transmisibilidad, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* que afecta principalmente a los pulmones. Actualmente la TB constituye un problema de salud pública importante y un gran reto para los programas de control; dado que es la segunda causa mundial de mortalidad después del sida, provocada por un agente infeccioso. En el año 2015, en el mundo enfermaron 10,4 millones de personas de TB y 1,8 millones murieron por esta causa, más del 95 % de ellas en países de ingresos bajos y medianos- La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que un total de 1,4 millones de personas murieron de tuberculosis en 2019; mientras que 10 millones de personas enfermaron: 5,6 millones de hombres, 3,2 millones de mujeres y 1,2 millones de niños; siendo una de las diez principales causas de muerte.

El enfoque global de la OMS se centra en el diagnóstico y la detección de casos con énfasis en las poblaciones vulnerables y los determinantes sociales. En este sentido, la OMS ha propuesto la estrategia fin de la tuberculosis, a aplicarse a partir de 2016, que propone la expansión con innovación, trabajando en tres pilares

fundamentales: prevención y atención integral centrada en el paciente, políticas y sistemas de apoyo audaces, investigación e innovación intensificada. La OMS estimó 282.000 casos nuevos y recaídas de TB para la región de las Américas para el 2017, un 3% de la carga mundial de TB (10 millones de casos) y una tasa de incidencia de 28 por 100.000 habitantes. En las Américas, la tasa de incidencia más alta se observó en el Caribe 61,2 por 100.000 habitantes, seguido de América del Sur 46,2; América Central y México 25,9 y Norte América 3,3. Para el 2017 se estimó que el 87% de los casos de TB se concentran en Brasil, Perú y México.

En el año 2020, los 30 países con una carga elevada de tuberculosis representaron el 86% de los nuevos casos de la enfermedad. Ocho países acaparan los dos tercios del total; encabeza esta lista la India, seguida de China, Indonesia, Filipinas, el Pakistán, Nigeria, Bangladesh y Sudáfrica. A nivel mundial, la incidencia de la tuberculosis está disminuyendo en aproximadamente el 2% anual, y entre 2015 y 2020 la reducción acumulada fue del 11%. Esto supone más de la mitad del camino para lograr el objetivo intermedio de la estrategia fin a la tuberculosis, consistente en alcanzar una reducción del 20% entre 2015 y 2020.

En Ecuador, el grupo de edad más afectado es el de 25 a 34 años que representa el 25% (1.523 casos) del total de casos seguido del grupo entre 15 a 24 años que constituye el 20.54% (1.252 casos) y en tercer lugar se encuentra el grupo entre 35 a 44 años que corresponde al 16.85% (1.027 casos) del total de casos. Existe un predominio del sexo masculino con una razón de 2.40 hombres por cada mujer. Se han identificado múltiples factores relacionados con la presencia de sintomáticos respiratorios, dentro de los que se destacan las condiciones de vivienda, inadecuada ventilación, iluminación o hacinamiento, desnutrición, las enfermedades debilitantes, tabaquismo o pertenecer a poblaciones vulnerables tales como las poblaciones desatendidas o con alto riesgo como las indígenas, población privada de la libertad, poblaciones periurbanas marginadas entre otras.

La presente investigación se realizó mediante un estudio documental de tipo descriptivo centrado en una revisión bibliográfica a través de artículos científicos que proporcionan información para el cumplimiento de las metas planteadas; teniendo como propósito conocer ¿Cómo ha sido el impacto de identificación de sintomáticos respiratorios en tiempos de pandemia? mediante un análisis comparativo de casos identificados antes y después de la pandemia acerca de esta patología que permitirá alcanzar los resultados esperados.

Materiales y métodos

Se realizó una investigación de diseño documental de tipo descriptivo. La búsqueda para la revisión de este tema se realizó en bases de datos como PubMed, The Cochrane Library Plus, Google Scholar, Science Direct, Scopus, Dialnet, Scielo bajo las frases "*Mycobacterium Tuberculosis*", "SARS-CoV-2" y "COVID-19". En la base de datos PubMed, en las cuales se utilizaron los términos MeSH "Tuberculosis", "Pulmonar", "Extrapulmonar", "COVID-19", "SARS-CoV-2", "Sintomáticos Respiratorios". Se empleó el uso del booleano "AND", "OR" ya que el interés fue la búsqueda de publicaciones sobre tuberculosis haciéndose énfasis en el tipo de esta patología más frecuente, y su relación al Covid-19. Se incluyeron artículos o estudios originales y revisiones de tema. Para la recolección de información se incluyeron las siguientes tipologías: artículos a texto completo, de revisión, originales, metaanálisis y casos clínicos; también se consultaron páginas oficiales de la Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la

Salud referentes a la temática de interés. La mayor parte de los artículos revisados fueron publicados entre 2018 y 2023.

Criterios de inclusión

- Artículos de bases de datos científicas.
- Artículos en inglés y español.
- Publicaciones correspondientes a partir del año 2018 al 2023.

Criterios Exclusión

Se excluyeron artículos no disponibles en versión completa, cartas al editor, opiniones, perspectivas, actas de congresos, simposios y tesis.

Consideraciones éticas:

Este trabajo cumple con las normas y principios universales de bioética establecidos en las organizaciones internacionales de este campo, es decir con valor y validez científica que conduce a mejoras en conocimientos a solución de problemas, basado en fuentes documentales y de información; empleado a través de un lenguaje cuidadoso que refleja el proceso de la investigación y sus resultados.

Resultados y discusión

La tuberculosis continúa siendo un problema grave de salud a nivel mundial; a través del informe de la Organización Mundial de la Salud del año 2021 se reveló que la pandemia de COVID-19 ha logrado un retroceso en la lucha mundial contra la tuberculosis. Este estudio describe la atención diagnóstica, sintomatológica antes y durante la pandemia; a su vez refleja mediante la bibliografía la frecuencia de mortalidad en épocas de COVID-19 a nivel mundial. Dentro de la sintomatología de los pacientes sintomáticos respiratorios, Carreto Binahi-Le y col. en un estudio realizado en México, manifestaron que los síntomas de *Mycobacterium tuberculosis* en etapa infantil eran tos, fiebre, pérdida de peso; mientras que Rinaivomanana Paulo y col. indican que en tuberculosis extrapulmonar los síntomas fueron dolor local, pérdida de peso, sudoración nocturna y fiebre. Dentro de dos estudios realizados en China, Martínez, L. y col. tuvieron pacientes que presentaron tos con expectoración y hemoptisis, mientras que en el de Wang Xiao-bo y col. fueron disnea, depresión y ansiedad. En Perú, Solary, Lely y col. manifestaron que los síntomas solo fueron de tos y expectoración, mientras que Brandao Joana y col. en España tuvieron pacientes con tos, fiebre, pérdida de peso, y sudoración excesiva. En la Tabla 1 se resumen los estudios recuperados sobre las manifestaciones clínicas de los pacientes sintomáticos respiratorios por *Mycobacterium tuberculosis* antes y después de la pandemia de COVID-19.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de los pacientes sintomáticos respiratorios por *Mycobacterium tuberculosis* antes y después de la pandemia de COVID-19.

Referencia	Año	País	Síntomas	
			Antes	Después
(Carreto-Binaghi LE, 2018)	2018	México	Tos, fiebre, pérdida de peso.	
(Rinaivomanana & Raberahona, 2018)	2018	Madagascar	Dolor local, pérdida de peso, sudoración nocturna y fiebre	
(Martinez, 2018)	2018	China	Tos, expectoración, hemoptisis.	
(Wang, 2018)	2018	China	Disnea, depresión y ansiedad.	
(Solari, 2019)	2019	Perú	Tos y expectoración de más de siete días	
(Brandao, Santosb, Barbosa, & Isabel, 2021)	2021	España	Tos, fiebre, pérdida de peso, sudoración excesiva.	
(Jizhou, 2022)	2022	China	.	Tos paroxística, fiebre, expectoración y sudores nocturnos. Tos crónica, pérdida de peso significativa no intencional
(Parolina, 2022)	2022	Rusia		Fiebre, fatiga, disnea, tos, dolor en el pecho, dolor de cabeza, insuficiencia respiratoria.
(Kim, 2022)	2022	Corea del Sur	Tos, expectoración, fiebre, disnea y hemoptisis.	
(Siranart, Sowlertrato, & et.al., 2023).	2023	Tailandia		Tos crónica, pérdida de peso significativa no intencional

Después del azote que se tuvo a nivel mundial por la pandemia de COVID-19 estudios realizados y plasmados en esta revisión bibliográfica revelan que en China y Tailandia la sintomatología de estos pacientes fue igual a los descritos antes de pandemia; pero Parolina Liubov y col. en la ciudad de Rusia evidenciaron signos diferentes como dolor en el pecho, dolor de cabeza e insuficiencia respiratoria. Aún con las limitaciones y desafíos que se tenían en muchos países para diagnosticar personas con tuberculosis por las perturbaciones en los accesos a los sistemas de salud en épocas de pandemia muchos países lograron captar e identificar a estos pacientes para seguir su tratamiento adecuado y oportuno.

Tabla 2. Distribución de casos y tipo de tuberculosis más frecuente antes y después de la pandemia de COVID-19.

Referencia	Año	País	Tipo y casos de Tuberculosis	
			Antes	Después
(Carreto-Binaghi LE, 2018).	2018	México	El 36.4% de los casos fue de TB extrapulmonar y el 63.6% de los casos de TB pulmonar en infantes.	
(Aygün D, 2019).	2019	Turquía	Predominio de tuberculosis pulmonar en etapa infantil con 44.8% y extrapulmonar con 43.6%.	
(Medina Angelica, 2022).	2020	Paraguay	2.598 casos de TB en 2020, frente a 3.083 en el 2019, lo que representa una disminución del 15,7%.	
(Gody, Parron, Orcau, Barrabeig, & et.al, 2021).	2021	España	Alta prevalencia de TB pulmonar de 401 casos con un incremento en mujeres de 46,7%.	
. (Brandao, Santosb, Barbosa, & Isabel, 2021).	2021	España	46 casos de tuberculosis infantil identificados 31 fueron de TB pulmonar y 15 de TB extrapulmonar.	
Yirong Colmillo y col. (Yirong, Ma, & Lu Q, 2021).	2021	China	Incidencia de 52 estudiantes con tuberculosis pulmonar.	
(Milan, Petar, & Borivoje, 2021).	2021	Serbia	Disminución de casos de tuberculosis con un valor de 4.5/100.000 habitantes.	
(Caicedo-Cortés Jackyza A., 2022).	2022	Colombia	Se presentaron 41 casos de tuberculosis pulmonar y 10 casos de tuberculosis extrapulmonar en infantes.	
(Berra, 2022).	2022	Brasil	Casos de TB notificados disminuyó en alrededor de 6,5 casos.	
(Ruiz-Bastián, 2022).	2022	España	Tuberculosis pulmonar con 96 casos antes de pandemia y 75 pacientes en pandemia; reducción del 67.7%; TB extrapulmonar con 21 casos previo a pandemia y 28 pacientes con en años de COVID-19.	

Mediante este estudio bibliográfico también se demuestra la mortalidad existente por *Mycobacterium tuberculosis* durante la pandemia de COVID-19; los estrictos confinamientos contra este nuevo virus que nos

azotaba interrumpieron los servicios de rutina para la tuberculosis afectando no solamente la incidencia sino su mortalidad en varios países. La Organización Mundial de la Salud en su informe del año 2021 manifiesta que por primera vez en 10 años existió un aumento mundial de las muertes por tuberculosis. India uno de los países con alta carga de esta patología en tres estudios realizados concuerda con una tasa de mortalidad alta; Marwah Vikas y col. indica que hubieron 4,360.00 muertes en el país debido a la tuberculosis según el informe global de 2020.

Tabla 3. Tasa de mortalidad por *Mycobacterium tuberculosis* durante la pandemia de COVID -19.

Referencia	Año	País	Hallazgo
(Millet & Angels, Enfermedades Emergentes, 2021).	2021	España	SARS-CoV-2 ha aumentado la incidencia y mortalidad de los casos de tuberculosis.
(Vikas Marwah, 2021).	2021	India	4,360.00 muertes en el país debido a la TB según el informe global de TB 2020.
(Waasila Jassat, 2021).	2021	Sudáfrica	Aumentos modestos en la mortalidad hospitalaria por COVID-19 para personas con VIH y tuberculosis.
(Kanika Patra, 2022).	2022	India	Numerosas personas han perecido en comparación de años anteriores a pandemia.
(Parolina, 2022)	2022	Rusia	El pequeño número de muertes no permitió identificar los factores que influyen en la mortalidad por COVID-19 en pacientes con TB.
(Keertan Dheda, 2022).	2022	Sudáfrica	La disminución en la detección de casos resultó en un aumento agudo de la mortalidad en 2020 en TB.
(I. Rodrigues, 2022).	2022	Portugal	Por la atención de los centros ambulatorios de TB en pandemia se protegió al país de grandes consecuencias mortales.
(Dan Lewer, 2022).	2022	Londres	Los pacientes han seguido acudiendo a los servicios y se han diagnosticados a un ritmo similar al de antes de la pandemia y su mortalidad no ha aumentado.
Ojo Mayowa y col. (Mayowa M. Ojo).	2023	India	Existe una tasa de mortalidad más alta para las personas con coinfección de COVID-19 y TB.
Ahsberg Johanna y col. (Johanna Åhsberg, 2023).	2023	Ghana	La tasa de mortalidad fue 62/246 25,2%

Discusión

Aun teniendo como el principal objetivo a nivel mundial de poner fin a la *Mycobacterium tuberculosis* investigaciones realizadas en países como México, Turquía, España y Colombia nos proporcionan datos de altos porcentajes de casos y el tipo más frecuente como es la tuberculosis pulmonar; Carreto-Binaghi Le y col. tuvieron una incidencia del 63.6% de casos de tuberculosis pulmonar y el 36.4 de extrapulmonar mientras que Aygun Deniz y col. en su estudio identificaron 44.8% de tuberculosis pulmonar y el 43.6% de tuberculosis extrapulmonar; Brandao Joana y col. también en su estudio en pacientes de etapa infantil proporciona datos de 46 casos de los cuales 31 fueron de tuberculosis pulmonar y 15 de extrapulmonar.

Hubo una disminución de casos de esta enfermedad impactada por la interrupción de la atención y el debilitamiento de los esfuerzos globales, utilización y desviación de sus recursos financieros y humanos asociados con la pandemia de COVID-19; así lo demuestran investigaciones realizadas en países como Paraguay, España, Serbia y Brasil. Medina Angelica y col. demuestra que en Paraguay se analizaron 2.598 casos de TB en 2020, frente a 3.083 en el 2019, lo que representa una disminución del 15,7%; mientras que Pere Godoy y col. indica que en España en cambio existió una alta prevalencia de TB pulmonar de 401 casos con un incremento en mujeres de 46,7%; en España hubo una reducción del 67.7% de tuberculosis pulmonar con 96 casos antes de pandemia y 75 pacientes en pandemia; 21 casos de tuberculosis extrapulmonar antes de pandemia y 28 casos en años de COVID-19.

En Sudáfrica, Jassat Wasila y col. tuvieron en su estudio aumentos en la mortalidad hospitalaria por COVID-19 para personas con VIH y tuberculosis; en cambio Dheda Keertan y col. indica que la disminución en la detección de casos resultó un aumento de la mortalidad de esta patología en el 2020. En España Joan Pau Millet y col. manifiestan que el SARS-CoV-2 ha aumentado la incidencia y mortalidad de los casos de tuberculosis; mientras que en Ghana hubo una tasa de mortalidad del 25.2% según Ahsberg Johanna y col. En estos cuatro países antes mencionado la incidencia de la mortalidad ha aumentado en comparación en años posteriores a la pandemia. Pero si hablamos de Rusia, Londres y Portugal encontramos impactos diferentes.

En Rusia, según Parolina Liubov y col. el pequeño número de muertes no permitió identificar los factores que influyen en la mortalidad por COVID-19 en pacientes con tuberculosis; a su vez en Londres, Lewer Dan y col. manifiesta que los pacientes siguieron acudiendo a los servicios de salud diagnosticando esta enfermedad a un ritmo similar al de antes de pandemia por lo que no ha permitido aumentar su mortalidad. Rodriguez I. y col. en Portugal también coinciden en su estudio que por la atención de los centros ambulatorios de tuberculosis en pandemia se protegió a su país de grandes consecuencias mortales. En Ecuador aun no existen estudios que evidencien la tasa de mortalidad en tiempos de COVID-19, pero cabe recalcar que los servicios de salud fueron enfocados en controlar y disminuir las muertes causadas por el COVID-19; dejando a un lado indirectamente la tuberculosis.

Conclusiones

Este trabajo de revisión sistemática concluye de la siguiente manera: De acuerdo al primer objetivo las manifestaciones clínicas características más recurrentes fue la fiebre, fatiga, disnea, Tos paroxística, dolor en el pecho, dolor de cabeza, expectoración, sudores nocturnos, tos crónica, pérdida de peso significativa no intencional e insuficiencia respiratoria en los pacientes sintomáticos respiratorios por *Mycobacterium tuberculosis* antes y después de la pandemia de COVID-19

En la distribución de casos y tipo de tuberculosis más frecuente es en Paraguay con 2.598 casos de TB en 2020, frente a 3.083 en el 2019, lo que representa una disminución del 15,7%, sin embargo, en España la distribución fue de 96 casos antes de pandemia y 75 pacientes en pandemia; reducción del 67.7%; TB extrapulmonar con 21 casos previo a pandemia y 28 pacientes con en años de COVID-19. La identificación de casos de pacientes sintomáticos respiratorios disminuyó debido a la afectación y baja de los servicios de salud por la pandemia de COVID-19.

El aumento de la mortalidad por esta enfermedad ha sido significativo en muchos países, SARS-CoV-2 ha elevado la incidencia y mortalidad de los casos de tuberculosis. En India es el país con mayor tasa de mortalidad de 4,360.00 muertes en este país debido a la TB según el informe global de TB 2020. Los autores de investigaciones concuerdan que debido a la preocupación que conllevó la pandemia se interrumpió la atención, la búsqueda de casos, el diagnóstico y tratamiento retrasando los esfuerzos para continuar controlándola.

Agradecimientos

La vida está llena de retos y metas por cumplir, y uno de ellos es la fase de posgrado, años atrás se veía algo inalcanzable pero ahora gracias a las facilidades que nos brinda la universidad se ha convertido en un sueño hecho realidad, siendo la base principal adquirir nuevos conocimientos y ponerlos en práctica en nuestra vida profesional. Le agradezco al departamento de posgrado por la apertura de esta maestría y a mis docentes, quienes con sus esfuerzos transmitieron los conocimientos para formarme como magister en el ámbito de salud, para ponerlos en práctica y poder servir a la comunidad en general.

Referencias

- Clínica Universidad de Navarra . (2022). Recuperado el 25 de Octubre de 2022, de Clínica Universidad de Navarra: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/tuberculosis>
- Ángela Cubides Munevar, Jorge Daza Arana, Melissa García Puerta, Helmer Zapata Ossa, Bellazmin Arenas Quintana & Sandra Palacio. (Octubre- Diciembre de 2018). Sintomáticos respiratorios desde un enfoque poblacional. Rev Cubana Salud Pública, 44(4).
- Aygun D, A. N. (agosto de 2019). Evaluation of Clinical and Laboratory Characteristics of Children with Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis. Medicina (Kaunas, Lithuania), 55(8).

- Berra, T. Z. (septiembre de 2022). Impacto del COVID-19 en los Indicadores de Tuberculosis en Brasil: Estudio de Serie Temporal y Análisis Espacial. Pubmed, 7(9). doi:<https://doi.org/10.3390/tropicalmed7090247>
- Brandao, J., Santosb, C., Barbosa, L., & Isabel, C. (2021, junio). Tuberculosis in the paediatric age group: a reflection on transmission. Anales de Pediatría (English Edition), 94(6). doi:<https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.12.002>
- Cabrera, P., Pría, M., & Perdomo, I. (12 de 2018). Cobertura y acceso a los servicios de salud para el abordaje de la tuberculosis. SciELO, 44(4).
- Caicedo-Cortés Jackyza A., V. S.-H.-V.-M. (Marzo de 2022). Situación epidemiológica de la Tuberculosis infantil en el departamento de Caldas 2016-2018. Scielo, 26(1). doi:<https://doi.org/10.22354/in.v26i1.992>.
- Can, R., Sili, U., Eryuksel, E., & Olgun, S. (Julio de 2020). Tuberculosis y COVID-19: una situación superpuesta durante la pandemia. Journal of infection in developing countries, 14(07). doi:10.3855/jidc.13152
- Cano, A. P., & Neves, M. y. (abril-junio de 2017). Tuberculosis en pacientes pediaticos:. Revista paulista de pediatria, 35(2). doi:10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00004
- Carreto-Binaghi LE, J. E.-B. (octubre - diciembre de 2018). Diagnóstico de tuberculosis infantil en el INER en el período 2015-2017. NCT Neumología y Cirugía de Tórax, 77(4). Obtenido de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84710>
- CDC. (2022). Recuperado el 26 de 3 de 2022, de https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/general/tb_es.htm
- Centros para el Control y la Prevencion de Enfermedades. (2022). Recuperado el 19 de Octubre de 2022, de Centros para el Control y la Prevencion de Enfermedades: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/signsandsymptoms.htm>
- Chaves, W., Buitrago, J., Dueñas, A., & Bejarano, J. (Abril-Junio de 2017). Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. ELSEVIER, 26(2). doi:10.1016/j.reper.2017.04.004
- Dan Lewer, R. M. (2022, marzo). Why has the incidence of tuberculosis not reduced in London during the COVID-19 pandemic? The Lancet Respiratory Medicine, 10(3). doi:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00012-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00012-1)
- Daza JE, Cubides AM, Lozada H. (2018). Prevalencia de sintomáticos respiratorios y factores relacionados en dos territorios vulnerables de Santiago de Cali. Hacia promoc. salud., 21(1):63-76.
- Díaz, F., & Toro, A. (s.f.). Recuperado el 23 de Noviembre de 2022, de SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
- Elu, M., Pérez, N., Sanchez, G., Pedragosa, V., Candala, D., & Berrocal, A. (2021). Recuperado el 01 de noviembre de 2022, de Revista Sanitaria de Investigación:

<https://revistasanitariadeinvestigacion.com/deteccion-del-genero-mycobacterium-con-tincion-diferencial-de-ziehl-neelsen/>

- Gabrovska, N., Albena, S., Anabela, G., Dimitar, K., Nikolay, Y., Vladimir, M., . . . Svetlana, V. (mayo de 2022). Tuberculosis en adolescentes en Bulgaria durante un período de tres años: 2018–2020. *Children*, 9(6). doi:<https://doi.org/10.3390/children9060785>
- Gody, P., Parron, I., Orcau, A., Barrabeig, I., & et.al. (2021). Estudio de contactos de casos de TB pulmonar en Cataluña antes y durante la pandemia de la COVID-19. *Enfermedades Emergentes*, 20(1). Recuperado el 1 de febrero de 2023, de *Enfermedades Emergentes*: http://enfermedadesemergentes.com/articulos/a772/Jornada_TBC_2021_MESA2.pdf
- Herrera, T., Arias, F. A., & Ruiz, N. (2018). Recuperado el 5 de noviembre de 2022, de División de Prevención y Control de Enfermedades de Chile: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23_MANUAL-XPRT.pdf
- I. Rodrigues, A. A. (2022, mayo - junio). Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services,. *Pulmonology*, 28(3). doi:<https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.01.015>
- INSST - Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. (2021). Recuperado el 18 de Agosto de 2022, de *Mycobacterium tuberculosis*: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/mycobacterium-tuberculosis>
- Jizhou, W. (2022). Recuperado el 02 de Febrero de 2023, de Un brote de tuberculosis agrupado en universidades durante la pandemia de COVID-19 en el este de China: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2022.978159/full>
- Johanna Åhsberg, S. B.-P. (2023, marzo). The in-hospital tuberculosis diagnostic cascade and early clinical outcomes among people living with HIV before and during the COVID-19 pandemic - a prospective multisite cohort study from Ghana. *International Journal of Infectious Diseases*, 128. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.12.044>
- Kanika Patra, S. B. (2022, mayo-junio). tuberculosis and COVID-19: A combined global threat to human civilization. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 15. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.101031>
- Keertan Dheda, T. P. (junio de 2022). The intersecting pandemics of tuberculosis and COVID-19: population-level and patient-level impact, clinical presentation, and corrective interventions,. *The Lancet Respiratory Medicine*, 10(6). doi:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00092-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00092-3).
- Kim, T.-O. e. (diciembre de 2022). *Mycobacterium tuberculosis*-polymerase chain reaction with bronchial washing samples in predicting discontinuation of airborne infection isolation in patients hospitalized with suspected pulmonary tuberculosis. *PloS one*, 17(12). doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279256>

- Manjarrez-Tellez, Bulmaro, Pérez-Barragán, Edgar., (2018). Tuberculosis por *Mycobacterium bovis*: ¿una infección reemergente?. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]., 55(5):635-640.(Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457754996019>).
- Martinez, L. (2018). Recuperado el 2 de Febrero de 2023, de Un brote escolar de tuberculosis en China, 2018: llegar a una población adolescente a menudo ignorada: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/tuberculosis>
- Martínez, L., Vázquez, S., Flores, M. d., & Notejane, M. y. (noviembre de 2020). Tuberculosis extrapulmonar en menores de 15 años hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay. Revista chilena de infectología, 37(5). doi:<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000500577>.
- Matthew, S., & Carlton, E. (julio de 2020). COVID-19, tuberculosis y pobreza: prevenir una tormenta perfecta. European Respiratory Journal. doi:10.1183/13993003.01348-2020
- Mayo Clinic. (2020). Recuperado el 18 de Agosto de 2022, de Tuberculosis: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/tuberculosis/symptoms-causes/syc-20351250>
- Mayo Clinic. (2020). Recuperado el 18 de Agosto de 2022, de Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19): <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>
- Mayo Clinic Healthy Living. (2021). Recuperado el 23 de Noviembre de 2022, de Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19): <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/>
- Mayowa M. Ojo, O. J. (s.f.). A mathematical model for the co-dynamics of COVID-19 and tuberculosis. Mathematics and Computers in Simulation, 207. doi:<https://doi.org/10.1016/j.matcom.2023.01.014>
- Medina Angelica, S. N. (Diciembre de 2022). Impacto de la COVID-19 en el control de la Tuberculosis en Paraguay. 2019-2020. Rev. Inst. Med. Trop., 17(2). doi:<https://doi.org/10.18004/imt/2022.17.2.6>.
- Mendez, A., & Baquero-Artiago, F. (2016). Recuperado el 17 de Octubre de 2022, de Pediatría Integral: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-03/tuberculosis-pulmonar/>
- Milan, J., Petar, D., & Borivoje, M. (junio de 2021). Influencia de la pandemia de COVID-19 en la incidencia de tuberculosis e influenza. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo , 63(53). doi:[doi:10.1590/S1678-9946202163053](https://doi.org/10.1590/S1678-9946202163053)
- Millet, J., & Angels, O. (2021). Enfermedades Emergentes. Recuperado el 2 de Febrero de 2023, de Enfermedades Emergentes: http://enfermedadesemergentes.com/articulos/a772/Jornada_TBC_2021_MESA2.pdf
- Millet, J., & Orcau, À. (2021). Recuperado el 6 de Septiembre de 2022, de COVID y TB en Barcelona: http://enfermedadesemergentes.com/articulos/a772/Jornada_TBC_2021_MESA2.pdf
- Ministerio de Salud Pública. (2018). Recuperado el 13 de julio de 2022, de Ministerio de Salud Publica: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf

- Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). (2010). Recuperado el 12 de noviembre de 2022, de PROGRAMA CONTROL DE LA TUBERCULOSIS - MINISTERIO DE SALUD PUBLICA: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). (2018). Recuperado el 18 de Agosto de 2022, de Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2017). Sistema de información de Tuberculosis.
- Nardell, E. (2022). Recuperado el 16 de Octubre de 2022, de Manual MSD Version para profesionales: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis>
- OMS. (2022). Recuperado el 13 de Julio de 2022, de Tuberculosis: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Onoda, M., & Martínez, M. (2020). Recuperado el 18 de Agosto de 2022, de Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19.: <https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/pruebas diagnosticas de laboratorio de covid vfinal.pdf>
- OPS, Organización Panamericana de la Salud. (2021). Recuperado el 17 de 5 de 2022, de [https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis#:~:text=La%20tuberculosis%20\(TB\)%20es%20una,per%20sonas%20con%20enfermedad%20pulmonar%20activa.](https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis#:~:text=La%20tuberculosis%20(TB)%20es%20una,per%20sonas%20con%20enfermedad%20pulmonar%20activa.)
- Organizacion Mundial de la Salud (OMS). (2022). Recuperado el 23 de Noviembre de 2022, de Coronavirus: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
- Organizacion Mundial de la Salud. (2020). Recuperado el 15 de Octubre de 2021, de Organizacion Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Organización Mundial de la Salud. (2021). Recuperado el 01 de Noviembre de 2022, de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Organización Mundial de la Salud. (2018). Nota descriptiva: tuberculosis, marzo de 2017.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud. (2018). Recuperado el 13 de Julio de 2022, de Tuberculosis en las Américas: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49510/OPSCDE18036_spa?sequence=#:~:text=de%2028por%20100.000%20habitantes
- Parolina, L. P. (abril de 2022). Características clínicas de la COVID-19 en pacientes con tuberculosis y factores asociados a la gravedad de la enfermedad. Pubmed, 124(1). doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.04.041>
- Pérez Warnisher, M. (2022). Recuperado el 07 de 06 de 2022, de <https://www.cun.es/https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/tuberculosis>

- Perez, M. (2022). Recuperado el 20 de Octubre de 2022, de Clínica Universidad de Navarra: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/tuberculosis>
- Plata, L., Gonzalez, L., & Cala, F. (junio de 2022). Mortalidad por Tuberculosis en menores de quince años: situación epidemiológica en Colombia, 2010-2018. *Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas*, 7(7). doi:<https://doi.org/10.3390/tropicalmed7070117>
- Reynoso, M., Magnoli, C., Barros, G., & Demo, M. (2022). Recuperado el 2 de noviembre de 2022, de LibreTexts Español: https://espanol.libretexts.org/Biolog%C3%ADa/Microbiolog%C3%ADa/Manual_de_microbiolog%C3%ADa_general
- Rinaivomanana, P., & Raberahona, M. (febrero de 2018). Biomarcadores de citoquinas asociados con cepas clínicas y síntomas de tuberculosis extrapulmonar humana. *Fronteras en Microbiología*, 9. doi:<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00275>
- Rodríguez Lugo Diego Andrés, V. C. (enero de 2021). Xpert MTB/RIF Ultra: innovación en el diagnóstico de la tuberculosis. *Scielo*, 62(1).
- Rodriguez, A., Rodriguez, C., & Lucena, I. (2022). Análisis general de *Mycobacterium Tuberculosis* y su repercusión en la pandemia de Covid-19: una revisión de la literatura. *Research, Society and Development*, 11(4).
- Ruiz-Bastián, M. e. (2022, diciembre). Impact on tuberculosis diagnostic during COVID-19 pandemic in a tertiary care hospital,. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 10(10). doi:<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.11.002>
- Salud, Organismo Andino de. (2018). Recuperado el 03 de noviembre de 2022, de Organización Panamericana de la Salud PAHO: https://www.paho.org/es/file/52181/download?token=ad6_aVx4
- Samper, S., & Juliá, G. (febrero de 2018). Diagnóstico microbiológico de las infecciones causadas por el género *Mycobacterium*,. *ELSEVIER*, 36(2). doi:<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.11.009>.
- Sánchez, B., Illán, M., & Prados, M. (agosto - septiembre de 2020). Tuberculosis en la población pediátrica de Madrid en los últimos 26 años. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 38(7). doi:[10.1016/j.eimc.2019.10.013](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.10.013)
- SAVIA Salud Digital MAPFRE. (2019). Recuperado el 01 de noviembre de 2022, de SAVIA Salud Digital MAPFRE: <https://www.saludsavia.com/contenidos-salud/otros-contenidos/baciloscopia>
- SINC. (2020). Recuperado el 15 de noviembre de 2022, de AGENCIAS SINC: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Asi-son-las-pruebas-PCR-que-se-utilizan-para-detectar-el-coronavirus>
- Siranart, N., Sowlertrato, W., & et.al. (2023, enero). First case series and literature review of coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated pulmonary tuberculosis in Southeast Asia: Challenges and opportunities,. *Journal of Infection and Public Health*, 16(1). doi:<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.11.029>.

- Solari, L. (2019). Recuperado el 1 de Febrero de 2023, de Sintomáticos respiratorios en personas atendidas en establecimientos de salud del Ministerio de Salud en Lima, Perú: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342019000200006
- Solari, L., Alarcón, J., Piscocoya, J., & Tejada, R. (Agosto de 2019). Sintomas respiratorios en personas atendidas en establecimientos de salud del Ministerio de Salud en Lima, Peru. Pubmed.gov. doi:10.17843/rpmesp.2019.362.4189
- Tahan, T., MA Gabardo, B., & MO Rossoni, A. (marzo - abril de 2020). Tuberculosis en la infancia y la adolescencia: una mirada desde diferentes perspectivas. Diario de Pediatría, 96(1). doi:https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.11.002
- Tierney, D., & Nardell, E. (2018). Recuperado el 07 de 06 de 2022, de <https://www.msmanuals.com/https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis>
- TOPDOCTORS España. (2021). Recuperado el 16 de Octubre de 2022, de TOPDOCTORS España: <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/tuberculosis-pulmonar#>
- Vidal, S. (marzo de 2017). Etica de la investigación en salud. Recuperado el 16 de noviembre de 2022, de DELS: <https://salud.gob.ar/dels/entradas/etica-de-la-investigacion-en-salud>
- Vijay Kumar, J., Karthikeyan P, I., & David, S. (septiembre-octubre de 2020). Tuberculosis en la era de COVID-19 en India. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews,, 14(5). doi:https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.034
- Vikas Marwah, D. K. (2021, julio). Multidrug-resistant tuberculosis in COVID-19: Double trouble. Medical Journal Armed Forces India, 77(2). doi:https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.05.002
- Vircell Microbiologists. (2020). Recuperado el 15 de octubre de 2022, de Vircell Microbiologists: <https://www.vircell.com/enfermedad/24-mycobacterium-tuberculosis/>
- Waasila Jassat, C. C. (2021). Risk factors for COVID-19-related in-hospital mortality in a high HIV and tuberculosis prevalence setting in South Africa: a cohort study. The Lancet HIV, 8(9). doi:https://doi.org/10.1016/S2352-3018(21)00151-X
- Wang, X.-b. (2018). Recuperado el 1 de Febrero de 2023, de Una encuesta de ansiedad y síntomas depresivos en pacientes con tuberculosis pulmonar con y sin tuberculosis traqueobronquial: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2018.00308/full>
- Yirong, C., Ma, Y., & Lu Q, S. J. (febrero de 2021). An outbreak of pulmonary tuberculosis and a follow-up investigation of latent tuberculosis in a high school in an eastern city in China, 2016-2019. Pubmed, 16(2). doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247564