



Cocurrencia de Tuberculosis (TB) en Pacientes con COVID-19 con enfermedad moderada a severa: Papel de la presencia de TB en la severidad y persistencia de síntomas respiratorios

(Co-occurrence of Tuberculosis (TB) in COVID-19 Patients with moderate to severe disease: Role of the presence of TB in the severity and persistence of respiratory symptoms)

Andrea Sofía Paredes Manobanda ¹, Carmen Elena Altamiranda ¹, Candelaria Martín ¹, Cleyzer Altamiranda ¹, Ciro Angulo ², Siham Salmen ^{3,4}✉

¹ Servicio de Neumonología, Instituto Autónomo Hospital universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

² Servicio de Medicina Interna, Instituto Autónomo Hospital universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

³ Instituto de Inmunología clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

⁴ Centro de Biomedicina y Biotecnología, JLT (Cebitech-JLT), Centro Comercial Rodeo Plaza, Piso 8, N8-4. Av Las Américas, Mérida, Edo Mérida, Venezuela

Recibido: 25 de Diciembre de 2021.

Aceptado: 25 de Abril de 2022.

Publicado online: 19 de Mayo de 2022.

[REVISIÓN]

PII: PII: S2477-9369(21)1001-R

Resumen(español)

A pesar de que la frecuencia y la mortalidad por COVID-19 se ha reducido considerablemente en los últimos meses, aún en nuestro medio se siguen presentando formas clínicas moderadas a severa en ausencia de factores de riesgo ya descritos, por lo que debemos estar alerta de enfermedades que pudieran reemerger y en conjunto generar efectos sinérgicos que podrían poner en riesgo la vida de quienes la padecen o generar complicaciones o daños irreversibles en los pacientes. Una de estas condiciones es la infección por *Micobacterium tuberculosis*, que según lo describe el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Tuberculosis (TB) continúa en nuestras poblaciones. De hecho, recientemente hemos evidenciado un repunte en nuestra región relacionado con la COVID-19 e incluso muertes en pacientes en quienes se ha logrado detectar su concurrencia de manera tardía. Lo que plantea serios desafíos para los programas de control, principalmente al afectar la clínica gravedad, secuelas y el tratamiento de los pacientes. Actualmente, hay poca información sobre la concurrencia de TB/SARS-CoV-2, por lo tanto, y en base a que tenemos una alta endemicidad de TB en nuestro país, pensamos que estas dos condiciones cuando se presentan juntas podrían jugar un papel clave en los resultados clínicos descritos de pacientes con COVID-19 en la región, es por ello que en esta revisión discutiremos los hallazgos hasta ahora publicados en la literatura donde se evidencia la concurrencia de estos dos patógenos y su papel en la evolución clínica de estos pacientes.

Palabras clave(español)

Micobacterium tuberculosis, SARS-CoV2, Covid-19.

✉ **Autor de correspondencia:** Siham Salmen Halabi, salmensiham9@gmail.com, cebitechjlt@gmail.com. Avenida 16 de Septiembre, Edificio Louis Pasteur, Sector campo de Oro, Mérida 5101, Venezuela. Phone: +58-424-7323540, Fax: +58 2742403187. Centro de Biomedicina y Biotecnología, JLT (Cebitech-JLT), Centro Comercial Rodeo Plaza, Piso 8, N8-4. Av Las Américas, Mérida, Edo Mérida, Venezuela, 5101

Abstract(english)

Despite the fact that the frequency and mortality from COVID-19 have been considerably reduced in recent months, moderate to severe clinical forms still occur in our environment in the absence of risk factors already described, so we must be alert to diseases that could re-emerge and together generate synergistic effects that could put the lives of those who suffer from it at risk or generate complications or irreversible damage to patients. One of these conditions is Mycobacterium tuberculosis infection, which as described by the Center for Disease Control and Prevention (CDC), Tuberculosis (TB) continues in our populations. In fact, we have recently seen an uptick in our region related to COVID-19 and even deaths in patients whose concurrence has been detected late. This poses serious challenges for control programs, mainly by affecting the clinical severity, sequelae and treatment of patients. Currently, there is little information on the concurrence of TB/SARS-CoV-2, therefore, and based on the fact that we have a high endemicity of TB in our country, we think that these two conditions, when they occur together, could play a key role. In the described clinical results of patients with COVID-19 in the region, which is why in this review we will discuss the findings published in the literature so far where the concurrence of these two pathogens and their role in the clinical evolution of these patients is evidenced

Keywords(english)

Micobacterium tuberculosis, SARS-CoV2, Covid-19.

Introducción

La tuberculosis (TB) es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), un bacilo altamente aeróbico que coloniza más comúnmente en los pulmones. Aproximadamente una cuarta parte de la población mundial tiene una infección latente de tuberculosis (LTBI) y es considerada como una de las 10 principales causas de muerte en todo el mundo y la causa número uno de muerte por enfermedades infecciosas en todo el mundo con una mortalidad en aumento (1). La carga global estimada de TB es de 10 millones con una mortalidad de 1,2 millones entre las personas VIH negativas y 0,25 millones adicionales entre las personas VIH positivas y casi la mitad de esos pacientes tienen resistencia a los medicamentos (OMS 2020). La incidencia documentada en 2020 mostró una disminución del 20% en los diagnósticos de TB, lo que se sospecha que es producto de muchos factores, esto ha conducido a un retraso en el diagnóstico de los pacientes con TB activa, y a un aumento del riesgo de transmisión de la TB a los contactos domésticos y de mortalidad. Algunos de estos factores pueden incluir acceso reducido a servicios de diagnóstico, tratamiento y prevención, y diagnósticos erróneos debido a la pandemia de la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) (2). De hecho en el Informe mundial sobre la tuberculosis 2021 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha especulado que la pandemia de COVID-19 ha revertido años de progreso en el esfuerzo por erradicar la tuberculosis a nivel mundial y se estima que aproximadamente 10 millones de personas adquirieron TB por primera vez en 2020 (1). Adicionalmente, la TB resistente a los medicamentos sigue siendo otra

amenaza y representa un número estadísticamente significativo de casos. Por ejemplo, en 2020 se reportaron a nivel mundial 132.222 casos de tuberculosis multirresistente y resistente a la rifampicina (MDR/RR-TB) y 25.681 de tuberculosis extensa y persistente a los medicamentos (TB-XDR, pre-XDR-TB) (1).

En Venezuela, entre 2014 y 2017, los casos de tuberculosis aumentaron un 68% y los casos de tuberculosis multidrogorresistente (MDR) se duplicaron; la tasa de incidencia de tuberculosis de 2017 (32,4 por 100 000) fue la más alta en Venezuela en 40 años. Por lo tanto, la magnitud de la carga con respecto a la convergencia de las pandemias de TB y COVID-19 no se puede subestimar en este momento; sin embargo, hasta ahora existe evidencia muy limitada con respecto a la relación entre TB y COVID-19 (3).

Formas clínicas de la concurrencia TB/SARS-CoV2

En un estudio realizado por Gupta y cols evidencio en 22 pacientes con TB y COVID-19, que 13 tenían TB activa y nueve eran casos de TB tratados previamente. Entre aquellos con TB activa, nueve tenían TB pulmonar y cuatro TB extrapulmonar, incluidos tuberculoma cerebral, derrame pleural, linfadenopatía cervical y TB diseminada (4). La TB extrapulmonar involucró huesos, laringe, sistema nervioso central, ganglios linfáticos, tejidos peritoneales, GI, genitourinarios, pleurales y espinales (5), y tuberculosis miliar en pacientes con COVID-19 (6)

¿Qué sucede cuando un individuo con TB latente se infecta con SARS-COV2?

La coinfección con TB latente y COVID-19 es motivo de especial preocupación por varias razones, incluida la posibilidad de diagnóstico erróneo debido a características clínicas superpuestas inespecíficas, la posibilidad de interacciones farmacológicas y una mayor gravedad de la enfermedad con secuelas posteriores a la TB (7). Existe evidencia emergente de que los pacientes con infección latente por *Mycobacterium Tuberculosis* (LMTBI) y enfermedad de TB tienen un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 y predisposición a desarrollar neumonía grave por COVID-19 (8) y una capacidad baja para desarrollar una respuesta inmune al SARS-CoV-2 mientras conservan la capacidad de responder a los antígenos específicos de *Mtb* (9), asimismo se ha descrito que el impacto a largo plazo de COVID-19 puede activar la TB latente después de una pandemia, dada la historia de la tuberculosis como una infección bacteriana clave en pandemias virales pasadas (10). En un reporte de caso de una mujer de 40 años diagnosticada con COVID-19 y TB, se evidenció que el agotamiento de las células T CD4+ asociado con COVID-19 puede estar implicado en la progresión de LMTBI a TB activa de manera similar a la inmunodeficiencia humana Virus (VIH) (11). En nuestro caso, hemos evidenciado en un paciente joven de 36 años ganadero y sin comorbilidad asociada progresión hacia una forma clínica severa de COVID-10, que condujo a su muerte, en este caso logramos identificar mediante una PCR u orina y esputola presencia de la bacteria. Finalmente, el paciente falleció. Por lo que comprender la patogenia de estos patógenos individualmente es crucial para comprender su papel en la coinfección y cómo LMTBI puede activarse. La inmunomodulación en respuesta a cada patógeno tiende a inducir una respuesta inflamatoria desequilibrada, que puede promover la progresión y el empeoramiento de ambas enfermedades. Otra evidencia encontrada en la literatura, es el estudio realizado por Riou y cols (12) donde encontraron que la infección aguda por SARS-CoV-2 puede no resultar inmediatamente en la progresión de *Mtb* latente a enfermedad de TB subclínica o activa, pero encontraron una reducción significativa de células T CD4+ específicas de *Mtb* en pacientes con COVID-19 y que esta disminución de las células T CD4+ específicas de *Mtb* podría afectar la capacidad del huésped para controlar la infección por *Mtb* latente o nueva, ya que una respuesta de células T intactas es crucial para mantener el granuloma de *Mtb* (12). La pérdida de la estructura del granuloma en LMTB debido a la tormenta de

citocinas y al agotamiento de las células T es uno de varios mecanismos que se han propuesto con respecto a la patogenia de la coinfección y la activación de LMTB como resultado del SARS-CoV-2. Los mecanismos adicionales que se han postulado incluyen la reactivación debido a la inflamación pulmonar debido al virus, la exacerbación de las lesiones tuberculosas que desencadenan la señalización del interferón tipo I que también es importante para el crecimiento de micobacterias y la activación del mecanismo de defensa mediado por células madre mesenquimales (13).

¿Que sucede cuando un individuo con TB activa se infecta con SARS-COV2?

Tanto el COVID-19 como la TB son principalmente enfermedades respiratorias que pueden transmitirse por el aire, provocando un estado hiperinflamatorio en el pulmón. Por lo tanto, es razonable especular que el entorno hiperinflamatorio inducido por COVID-19 podría acelerar la progresión de la enfermedad de TB y viceversa. Una preocupación importante de la coinfección con TB activa, además de los peores resultados del tratamiento, es la posibilidad de pasar por alto el diagnóstico de TB debido a la superposición de características clínicas. También es importante considerar la prevalencia de cepas de TB resistentes al arrastre en las coinfecciones. Actualmente se requieren más estudios, pero se ha observado anteriormente que las variables relacionadas con la mortalidad en la TB-DR probablemente no difieren drásticamente de las de la población general (14). En una serie de casos de 7 pacientes con coinfección en Arabia Saudita y cada caso mostró signos de TB antes de la confirmación de la coinfección mediante pruebas microbiológicas (15). Aunque los pacientes tenían diferentes presentaciones de la enfermedad, se encontró que todos tenían características de imagen atípicas para COVID-19 que despertaron la sospecha de enfermedad pulmonar alternativa. Si bien es probable que COVID-19 muestre un patrón infiltrante difuso bilateral, es probable que la TB muestre una opacidad unilateral en la zona superior. Los mediadores inmunitarios y las vías que quizás provocan necrosis y cavitación durante la TB pueden conducir a una fibrosis posterior (16) y afectar la función del tracto respiratorio, lo que aumenta el riesgo de neumonía e insuficiencia respiratoria.

Si bien muchos casos de coinfección han mostrado buenos resultados con el tratamiento, se han informado casos fatales de coinfección. Un caso fatal informado es de un hombre de 38 años sin antecedentes médicos importantes que presentó síntomas de febrícula, tos con expectoraciones y

dificultad para respirar durante un mes y medio; La prueba de SARS-CoV-2 fue positiva a través de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR). Incluso con el tratamiento que incluye antibióticos intravenosos, sulfato de hidroxiquina y suplementos de oxígeno, el paciente permaneció sintomático. Con síntomas prolongados y sin tratamiento, se enviaron muestras de esputo para TB. A pesar del tratamiento empírico para la TB, el paciente se deterioró rápidamente y murió: el diagnóstico de TB se confirmó post mortem (17). En un estudio de Sy et al. (18) exploró casos de coinfección en Filipinas, comparando el riesgo de muerte y recuperación en pacientes con COVID-19 con y sin TB. Evidenciaron que los pacientes con TB tenían un riesgo de muerte 2,17 veces mayor que los que no la tenían y que el riesgo de recuperación en los pacientes con TB era un 25 % menor que en los que no la tenían (18), resultados consistentes con un estudio de cohorte preliminar adicional realizado por Davies que concluyó que los pacientes con COVID-19 con un diagnóstico actual de TB tenían un riesgo de muerte 2,5 veces mayor, y aquellos con TB previa tenían un riesgo 50 % mayor (19). Basados en ello, no planteamos en este proyecto evaluar en pacientes coinfectados TB/SARS-Cov2, la evolución clínica y su severidad, y relacionarlo con la carga bacteriana, el aclaramiento viral (mediante la cuantificación de la carga viral del SARS-Cov2), y la respuesta inmunitaria.

Existen algunas similitudes entre los síntomas de la enfermedad por coronavirus y la TB, por ejemplo, tos, dificultad para respirar, fiebre, etc. TB permanece inactiva hasta que la inmunidad se ve afectada en la enfermedad por COVID-19 y causa una enfermedad pulmonar crónica y sistema inmunitario inmunocomprometido. No es inusual que las personas con enfermedad pulmonar como la tuberculosis o aquellos que tienen daño pulmonar relacionado con la tuberculosis tienen un desempeño deficiente si contraen otra infección respiratoria aguda como es el caso de COVID-19. Actualmente no hay datos disponibles sobre los efectos inmunopatológicos de la coinfección TB/COVID-19, así una comprensión profunda de las similitudes y diferencias inmunológicas y clínicas de estos patógenos y una mayor investigación de sus interacciones puede conducir a un sistema mejorado esperanzador de estrategias terapéuticas para la coinfección, así como a mejores medidas de prevención. Finalmente, debido a que se está haciendo un gran esfuerzo y enfoque para detener la pandemia de COVID-19 en curso a nivel mundial, es de suma

importancia no descuidar la TB, una de las enfermedades infecciosas más antiguas y mortales de la humanidad que se pueden prevenir y tratar y que es además endémica en nuestra región. Por lo que es importante profundizar en la presencia de ambas infecciones (utilizando herramientas de biología molecular) y su efecto sobre el aclaramiento viral y el retraso en el desarrollo de una respuesta inmune (reguladora versus proinflamatoria). Estos datos que podrían ayudarnos a anticipar posibles complicaciones y si se instaura una terapia oportuna evitar así un desenlace fatal en aquellos individuos coinfectados

Finalmente, queremos resaltar que la coinfección tuberculosis y COVID-19 es de especial preocupación para poblaciones donde la tuberculosis ya es un riesgo por ser endémica y la pandemia afectó los esfuerzos para erradicar la tuberculosis y en consecuencia, ha habido una disminución del 18 % en los casos de TB recién diagnosticados y pero paradójicamente un aumento en las muertes por TB a nivel mundial, lo que se especula que es un efecto secundario de la reciente falta de atención y acceso a los recursos de diagnóstico y tratamiento de la TB. De hecho recientemente hemos evidenciado un repunte en nuestra región relacionado con la COVID-19 e incluso muertes en pacientes en quienes se ha logrado detectar su concurrencia de manera tardía. Lo que plantea serios desafíos para los programas de control, y detección temprana principalmente al afectar la clínica gravedad, secuelas y el tratamiento de los pacientes.

Conclusión

Actualmente, hay poca información sobre la concurrencia de TB y la infección por SARS-COV-2 en nuestra región andina, sin embargo, los pacientes contagiados son propensos a resultados desfavorables, como por ejemplo más riesgo de desarrollar fibrosis severa o incluso fallecer. Por ello lograr ofrecer un enfoque complementario a los pacientes con SARS-Cov2 que presentan infección latente o activa por TB, tendría un impacto positivo para prevenir secuelas irreversibles e incluso la muerte de los pacientes coinfectados.

Agradecimiento

Proyecto financiado por FONACIT-2022.
Responsable Dra. Siham Salmen Halabi

Referencias

1. Programme GT. Global tuberculosis report 2020. World Health Organization. 2020. [\[Google scholar\]](#)
2. Filardo TD, Feng PJ, Pratt RH, Price SF, Self JL. Tuberculosis - United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Mar 25;71: 441-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
3. Grillet ME, Hernández-Villena JV, Llewellyn MS, Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Vincenti-Gonzalez MF, Marquez M, Mogollon-Mendoza AC, Hernandez-Pereira CE, Plaza-Morr JD, Blohm G, Grijalva MJ, Costales JA, Ferguson HM, Schwabl P, Hernandez-Castro LE, Lamberton PHL, Streicker DG, Haydon DT, Miles MA, Acosta-Serrano A, Acquattella H, Basañez MG, Benaim G, Colmenares LA, Conn JE, Espinoza R, Freilij H, Graterol-Gil MC, Hotez PJ, Kato H, Lednický JA, Martínez CE, Mas-Coma S, Morris JG Jr, Navarro JC, Ramírez JL, Rodríguez M, Urbina JA, Villegas L, Segovia MJ, Carrasco HJ, Crainey JL, Luz SLB, Moreno JD, Noya Gonzalez OO, Ramírez JD, Alarcón-de Noya B. Venezuela's humanitarian crisis, resurgence of vector-borne diseases, and implications for spillover in the region. *Lancet Infect Dis.* 2019. 3099(18)30757-6. [\[PubMed\]](#)
4. Gupta N, Ish P, Gupta A, Malhotra N, Caminero JA, Singla R, Kumar R, Yadav SR, Dev N, Agrawal S, Kohli S, Sen MK, Chakrabarti S, Gupta NK. A profile of a retrospective cohort of 22 patients with COVID-19 and active/treated tuberculosis. *Eur Respir J.* 2020 Nov 19;56: 2003408 [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
5. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, Blanc FX, Borisov S, Alffenaar JW, Andréjak C, Bachez P, Bart PA, Belilovski E, Cardoso-Landivar J, Centis R, D'Ambrosio L, Luiza De Souza-Galvão M, Dominguez-Castellano A, Dourmane S, Fréchet Jachym M, Froissart A, Giacomet V, Goletti D, Grard S, Gualano G, Izadifar A, Le Du D, Marín Royo M, Mazza-Stalder J, Motta I, Ong CWM, Palmieri F, Rivière F, Rodrigo T, Silva DR, Sánchez-Montalvá A, Saporiti M, Scarpellini P, Schlemmer F, Spanevello A, Sumarokova E, Taberner E, Tambyah PA, Tiberi S, Torre A, Vísca D, Zabaleta Murguiondo M, Sotgiu G, Migliori GB. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J.* 2020 Jul 9;56: 2001398. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
6. 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.* 2021;104: 1792-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
7. Carlson FR, Bosukonda D, Keck PC, Carlson WD. Multiorgan Damage in Patients with COVID-19: Is the TGF- β /BMP Pathway the Missing Link? *ACC: Basic to Translational Science.* 2020; 5: 1145–14. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
8. Chen Y, Wang Y, Fleming J, Yu Y, Gu Y, Liu C. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. *medRxiv.* 2020. [\[Google scholar\]](#)
9. Petrone L, Petruccioli E, Vanini V, Cuzzi G, Gualano G, Vittozzi P, Nicastri E, Maffongelli G, Grifoni A, Sette A, Ippolito G, Migliori GB, Palmieri F, Goletti D. Coinfection of tuberculosis and COVID-19 limits the ability to in vitro respond to SARS-CoV-2. *Int J Infect Dis.* 2021;113 Suppl 1: S82-S87. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
10. Pathak L, Gayan S, Pal B, Talukdar J, Bhuyan S, Sandhya S, Yeger H, Baishya D, Das B. Coronavirus Activates an Altruistic Stem Cell-Mediated Defense Mechanism that Reactivates Dormant Tuberculosis: Implications in Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Am J Pathol.* 2021 Jul;191: 1255-1268. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
11. Khayat M, Fan H, Vali Y. COVID-19 promoting the development of active tuberculosis in a patient with latent tuberculosis infection: a case report. *Respiratory Medicine Case Reports.* 2021; 32: 101344. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
12. Riou C, du Bruyn E, Stek C, Daroowala R, Goliath RT, Abrahams F, Said-Hartley Q, Allwood BW, Hsiao NY, Wilkinson KA, Arlehamn CSL, Sette A, Wasserman S, Wilkinson RJ; HIATUS consortium. Relationship of SARS-CoV-2-specific CD4 response to COVID-19 severity and impact of HIV-1 and tuberculosis coinfection. *J Clin Invest.* 2021 Jun 15;131: e149125. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
13. Singh A, Prasad R, Gupta A, Das K, Gupta N. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 and pulmonary tuberculosis: convergence can be fatal. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020 Jul 22;90. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
14. Ortiz-Martinez Y, Mejia-Alzate C, Vega-Vera A, Fajardo-Rivero JE, Rodriguez-Morales AJ. Drug-resistant tuberculosis and COVID-19 co-infection: A systematic review of case reports. *Int J Mycobacteriol.* 2021; 10: 214-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
15. Shabrawishi M, AlQarni A, Ghazawi M, Melibari B, Baljoon T, Alwafi H, Samannodi M. New disease and old threats: A case series of COVID-19 and tuberculosis coinfection in Saudi Arabia. *Clin Case Rep.* 2021; 9: e04233. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
16. Tham SM, Lim WY, Lee CK, Loh J, Premkumar A, Yan B, Kee A, Chai L, Tambyah PA, Yan G. Four Patients with COVID-19 and Tuberculosis, Singapore, April-May 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26:2764-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
17. Kumar DR, Bhattacharya DB, Meena DV, Soneja DM, Wig DN. COVID-19 and TB co-infection- 'Finishing touch' in perfect recipe to 'severity' or 'death'. *J Infection.* 2020; 81: e39–e40. [\[Google scholar\]](#)
18. Sy KTL, Haw NJL, Uy J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19. *Infectious Diseases.* 2020;52: 902–7. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
19. Davies MA. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *medRxiv.* 2020. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)

Como citar este artículo: Paredes-Manobanda AS, Altamiranda CE, Martínez C, Altamiranda C, Angulo C, Salmen S Coocurrencia de Tuberculosis (TB) en Pacientes con COVID-19 con enfermedad moderada a severa: Papel de la presencia de TB en la severidad y persistencia de síntomas respiratorios. *Avan Biomed* 2021; 10: 1-6.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.