

Artículo



Revista

Ciencia
y Naturaleza

COVID-19 EL GRAN Distractor

Elsa Yamelie Aguayo Martinez
Carmen Judith Serrano Escobedo
Beatriz Elena González Contreras.

1048

Artículo

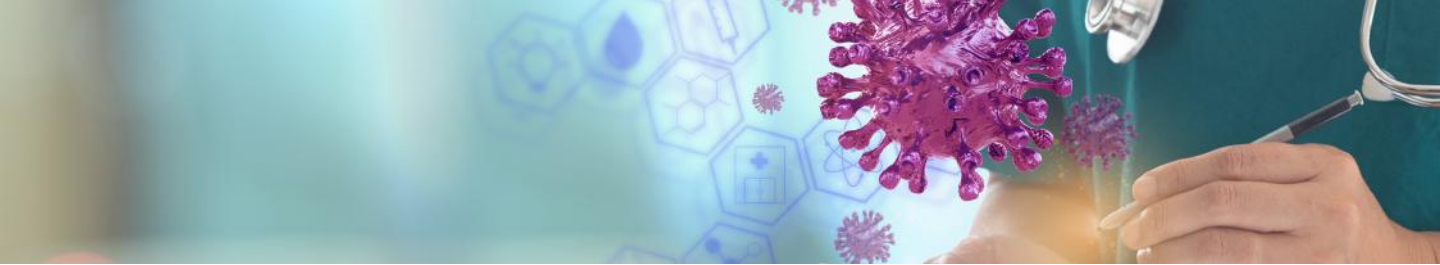
COVID-19 El GRAN Distractor

Elsa Yamelie Aguayo Martínez
Carmen Judith Serrano Escobedo
Beatriz Elena González Contreras.

1048

Cómo citar este artículo: Aguayo-Martínez EY, González-Contreras BE, Serrano-Escobedo CJ. 2023. COVID-19 el GRAN distractor. Revista Ciencia y Naturaleza 01 (1048)





D

urante 2020 y hasta hace pocos meses, el mayor esfuerzo de los servicios de salud en el mundo se enfocó en detener la propagación del SARS-CoV-2 causante de la COVID-19. Entre las estrategias que se implementaron estuvo la reasignación del personal de salud a las áreas hospitalarias COVID, que al inicio de la pandemia recibían decenas de pacientes cada día. Desafortunadamente, el sistema de salud no estaba preparado para hacer frente a una pandemia de la magnitud del COVID-19 y un efecto secundario de ello fue el cese de los servicios básicos de salud como la vacunación, la detección de nuevos casos de enfermedad, la contención y el monitoreo de varias enfermedades infecciosas, entre ellas la tuberculosis (TB) y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), así como de enfermedades crónicas no infecciosas, por ejemplo la diabetes mellitus (DM).



Durante los primeros meses de la pandemia de COVID-19 los servicios de salud se centraron en el tratamiento de COVID-19 y la falta de capacidad para expandir el servicio sanitario originó fallas en la atención de otras enfermedades crónicas e infecciosas. Se suspendieron las consultas médicas no urgentes para evitar el contacto entre personas sanas y personas infectadas en los hospitales y además se desviaron recursos financieros con los que se atendían otras enfermedades hacia la atención del COVID-19 (Figura 1).



Así, la población quedó desprotegida contra otros agentes infecciosos no menos letales que el SARS-CoV-2. En el caso de enfermedades como la DM, muchos pacientes dejaron de acudir a sus clínicas y se perdió el constante monitoreo médico y el autocuidado que los pacientes habían establecido sobre su enfermedad, empeorando el control de estos pacientes crónicos.

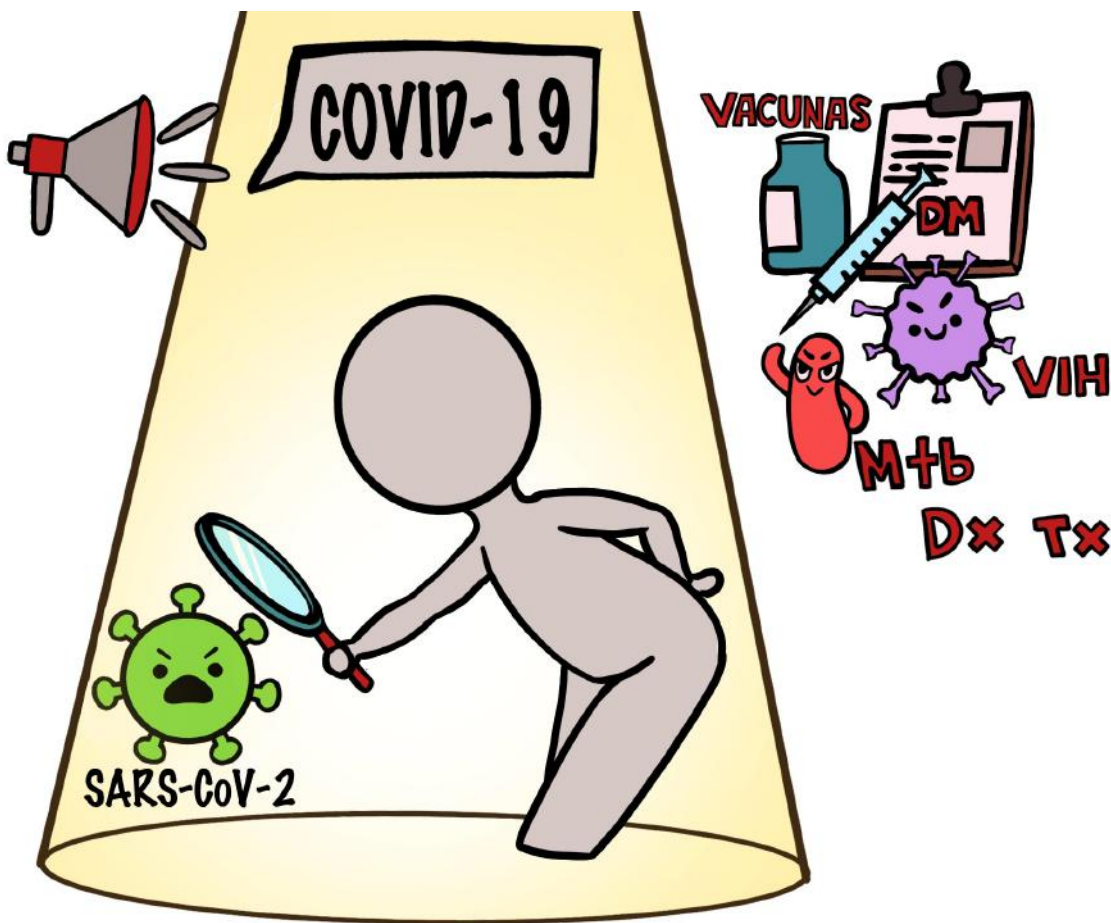
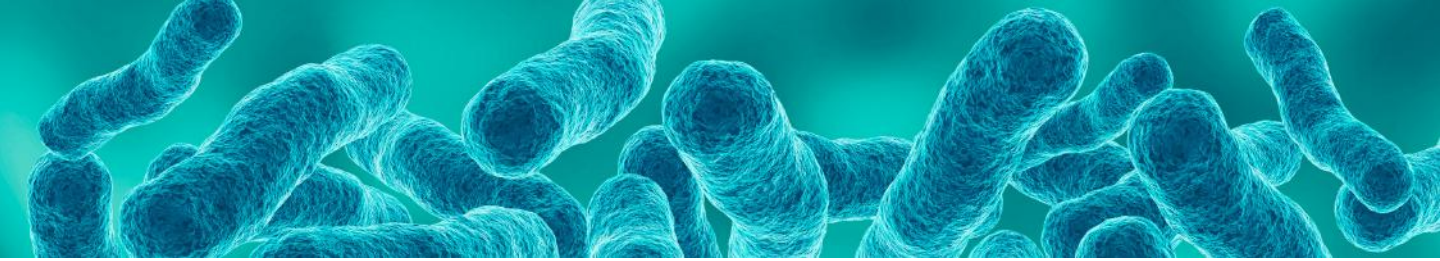


Figura 1. Durante la pandemia de COVID-19, el gasto en salud y el personal calificado del sector sanitario se concentraron en combatirla, drenando los recursos para atender otras enfermedades infecciosas (ejemplo tuberculosis, VIH) y no transmisibles (ejemplo diabetes).

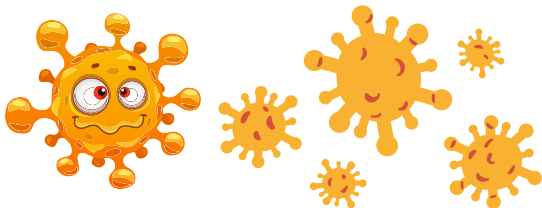


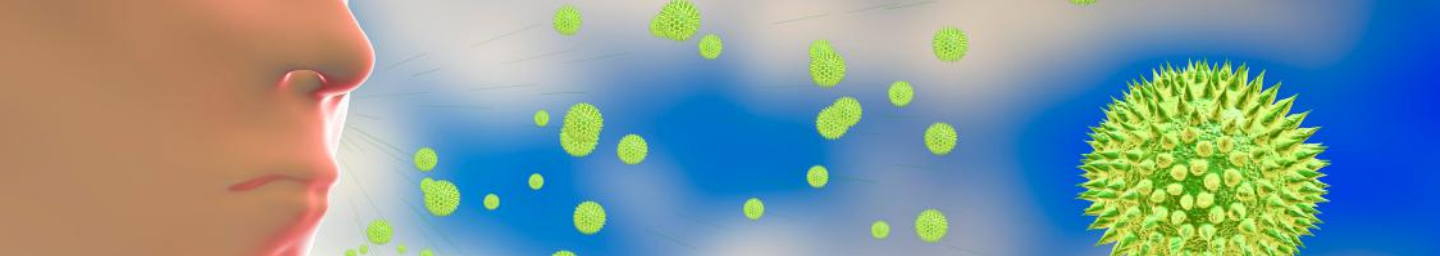
COVID-19 y su efecto en el combate contra la Tuberculosis

La TB es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), que antes de la pandemia era el agente infeccioso que causaba más muertes en el mundo. La TB puede clasificarse en dos tipos: tuberculosis latente (TBL) y tuberculosis activa (TBA).

Cuando las personas infectadas con Mtb presentan síntomas como tos, acompañada de flema con sangre, fiebre y pérdida inexplicable de peso estamos ante la TBA. En este estadio, las personas enfermas pueden transmitir la infección a otras en la cercanía, dado que la Mtb se transmite por el aire. En contraste, la TBL se refiere a que una persona está infectada pero no tiene síntomas de la enfermedad.

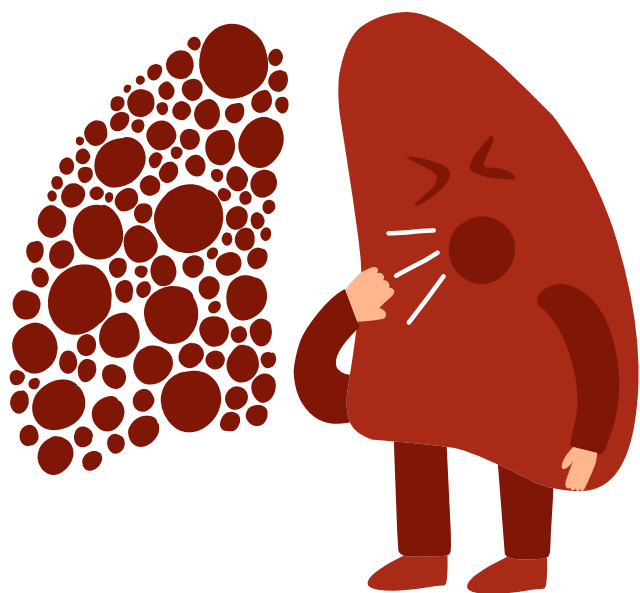
Esto es posible gracias a la formación de granulomas que son estructuras de contención formadas por macrófagos infectados con Mtb rodeados y aislados por otras células del sistema inmune como las células T.





Los granulomas son pequeñas bolsas en las que las bacterias son rehenes del sistema inmune, evitando así su proliferación y diseminación por el pulmón. Pero en algún momento de la vida de una persona con TBL, fallas en su sistema inmune pueden debilitar la estructura del granuloma que al romperse libera millones de bacterias que se diseminan y destruyen el pulmón causando los síntomas de la TBA.

El sistema inmune presenta fallas en las personas que han contraído el VIH o tienen DM descontrolada. Estos pacientes tienen un riesgo mayor de pasar de TBL a TBA, es decir, que se "reactive" la TB. En las personas en quienes se desarrollan las comorbilidades TBA+VIH ó TBA+DM es muy mala su respuesta al tratamiento antibiótico contra TB por lo que tienen mayor riesgo de muerte.



La TB era prioridad en los sistemas de salud global, pero a raíz del surgimiento de COVID-19, pasó a un segundo plano. Se perdió así eficiencia en los servicios de salud que permiten su control, como el diagnóstico y el tratamiento oportuno. Alrededor del mundo hubo una disminución de los casos diagnosticados, pero contrariamente, hubo un aumento de los nuevos enfermos de TBA



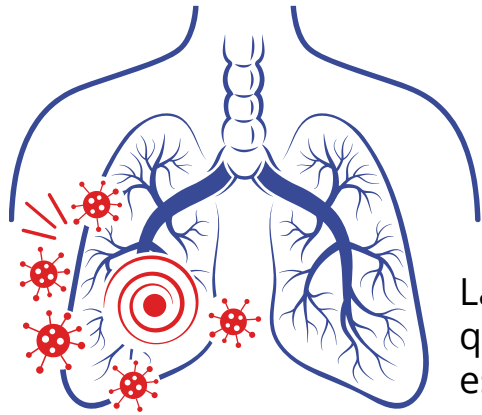
Por ejemplo, en Nepal, los reportes de nuevos casos de TB disminuyeron hasta en un 80%, en comparación con reportes prepandemia. En el caso de Latinoamérica se reportó un retraso en el diagnóstico oportuno de TB. Las dos situaciones son lamentables, porque, aunque la TB es una enfermedad curable, ello depende de que se diagnostique y se trate a tiempo.

En 2019, la TB era la primera causa de muerte por un solo agente infeccioso, de acuerdo con el Informe Mundial sobre la Tuberculosis de la OMS en 2020, el diagnóstico de nuevas personas infectadas con Mtb se redujo en un 18% entre 2019 y 2020 de 7.1 millones de diagnósticos a 5.8 millones a nivel mundial; mientras que los reportes más recientes han mostrado un incremento a 6.4 millones de reportes en 2021.



Tuberculosis activa y COVID-19 de forma simultánea

Aunque aún no se entiende completamente que pasa en los pacientes con TBA que además contraen COVID-19, la evidencia acumulada sugiere que hay un incremento de la severidad del COVID-19, especialmente cuando además el paciente presenta comorbilidades como DM, hipertensión u obesidad. Durante la TBA, las moléculas solubles que permiten la comunicación entre las células del sistema inmune causan necrosis y formación de cavidades en el pulmón, lo que conduce a fibrosis; por lo tanto afectará la función del tracto respiratorio.



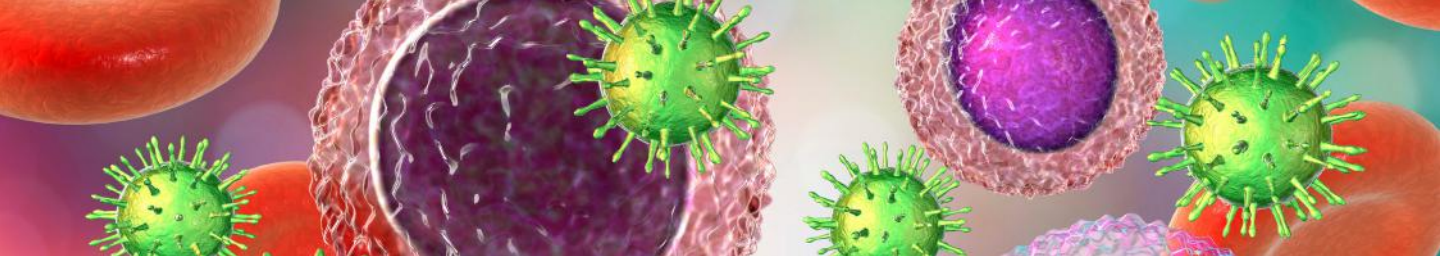
Las personas con COVID-19 y con TB latente tienen mayor riesgo de reactivación hacia TB activa

La evidencia hasta hoy sugiere que el tratamiento que reciben las personas con COVID-19 podría estar debilitando los granulomas, las estructuras que conservan el estado de latencia de la TB.

¿Pero cómo sucede? Los granulomas están formados por células inmunes que llevan a cabo la función de “policía” en nuestro organismo; estas células tienen el trabajo de identificar elementos extraños al propio cuerpo como son los patógenos (bacterias, virus y parásitos). En el caso de Mtb, las células “policía” del cuerpo buscan a la bacteria y la tratan como un intruso al que hay que atrapar, neutralizar y eliminar. Sin embargo, Mtb es una bacteria astuta y tiene la capacidad de engañar a las células “policía”, en particular a los macrófagos, patrulleros que van monitoreando los rincones del cuerpo.

En esta ronda de monitoreo, si se encuentran con un agente infeccioso, por ejemplo, una bacteria, la reconocen, la ingieren e intentan degradarla a pequeños fragmentos con ayuda de moléculas contenidas en su interior. Cuando los macrófagos centinelas se topan con Mtb intentan llevar a cabo esta estrategia, pero con frecuencia no es posible, ya que Mtb echa a andar mecanismos de evasión del macrófago, logrando reproducirse en su interior y convirtiéndola en su hogar.





Sin embargo, los macrófagos pueden detectar problemas y liberan ciertas moléculas (citocinas y quimiocinas) que son mensajes para las fuerzas especiales de la “policía”. Un ejemplo de estas moléculas mensajeras es el llamado Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α). Si la ayuda no llega a tiempo, Mtb continúa proliferando hasta que llegan las fuerzas especiales, que rodean al macrófago infectado con Mtb formando los granulomas. El granuloma es protegido y vigilado por un tipo de célula específica llamada célula T cooperadora, la cual lleva una identificación con el nombre CD4+. Estas células se encargan de producir los materiales y recursos necesarios para mantener rodeado al macrófago infectado y evitar su proliferación. Es decir, la Mtb se mantiene viva, pero sin poder proliferar o invadir el pulmón (Figura 2).

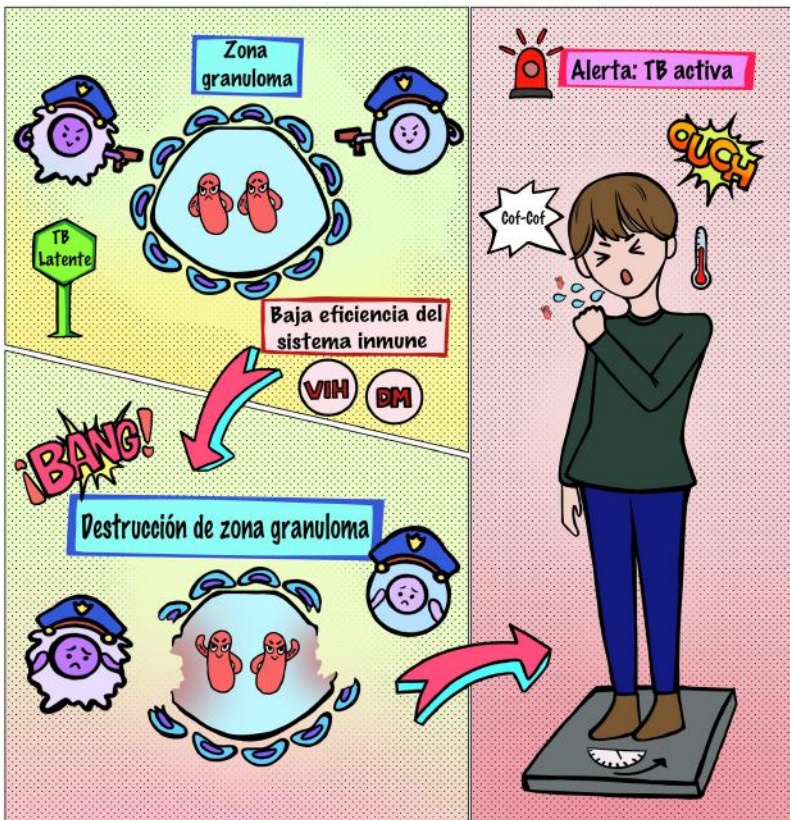
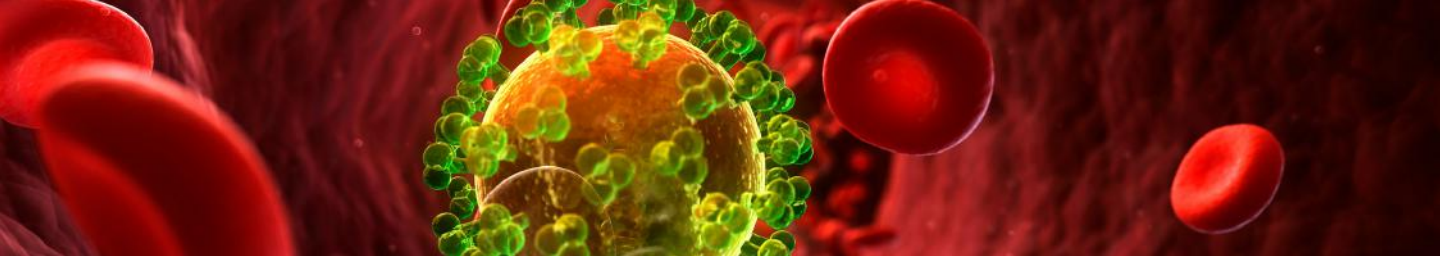


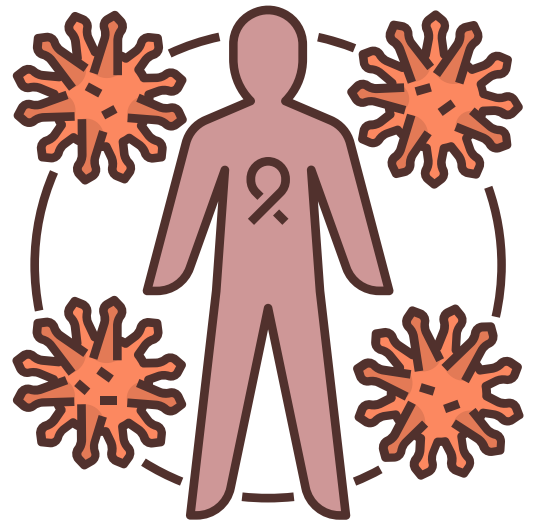
Figura 2. En la tuberculosis latente, las bacterias Mtb son rodeadas y aisladas por células del sistema inmune en estructuras llamadas granulomas. Cuando se presentan fallas en la respuesta inmune, por ejemplo, en los casos de coinfección con VIH o en DM descontrolada, los granulomas se pueden debilitar y romper liberando millones de bacterias que se diseminan y destruyen el pulmón causando tuberculosis activa, lo que se caracteriza por tos, acompañada de flema con sangre, fiebre y pérdida inexplicable de peso.

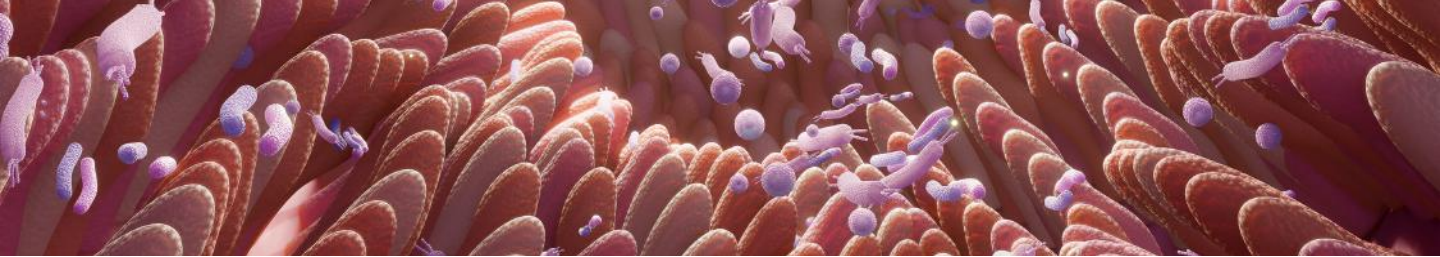


Cuando una persona se infecta con SARs-CoV-2, su cuerpo y sus células “policía” comienzan a producir citocinas, pero estas moléculas al mismo tiempo que sirven a los mecanismos de defensa cuando se producen en grandes cantidades fomentan la neumonía severa, un problema de salud grave que se trata con medicamentos para evitar la producción de las citocinas. Por lo tanto en los casos de personas con TBL, la inhibición de la producción de citocinas podría provocar que los granulomas se deterioren y se rompan, ocasionando así el desarrollo de TBA.

¿Cómo afectó COVID-19 la comorbilidad TB-SIDA?

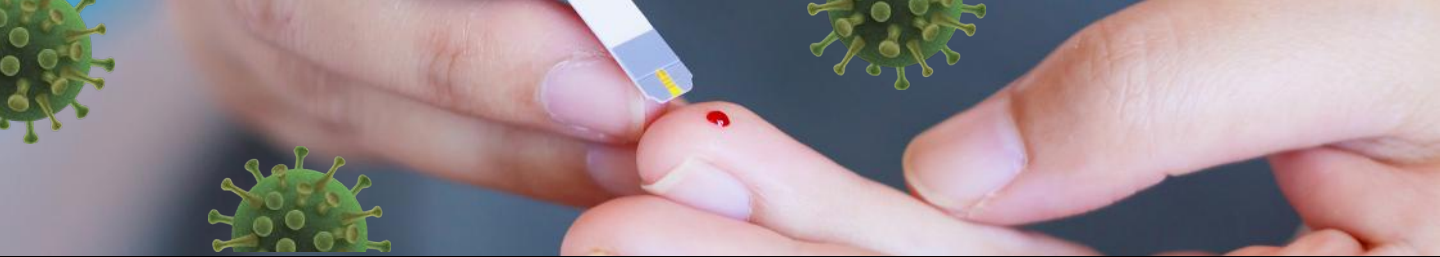
Una persona puede tener al mismo tiempo infecciones causadas por diferentes patógenos, lo que se denomina coinfección. Una de las coinfecciones que representa un gran problema de salud pública por el número de muertes que causa es la de Mtb y VIH. El VIH por sí solo debilita al sistema inmune y sus recursos para protegernos de cualquier enfermedad. El ataque principal del VIH es sobre las células CD4+. A diferencia de Mtb que es detectada por los macrófagos, el VIH tiene la capacidad de introducirse directamente a las células T CD4+ y “hackear” su sistema interno de control, pudiendo así replicarse e infectar a otras células. Esto sucede en varios ciclos, hasta que la mayoría de las células TCD4+ funcionan de manera deficiente y no pueden realizar su trabajo; debilitando así toda la organización del sistema inmune y facilitando el camino para la invasión de otros patógenos como Mtb.





Sin el correcto funcionamiento de las células centinela CD4+, ni de la producción de citocinas, baja la probabilidad de que se mantengan los granulomas y por tanto la TBL, de tal forma que la persona infectada con VIH y con Mtb desarrollará TB activa. La historia no termina aquí, a su vez, la TBA potencia al VIH para producir el SIDA. Recordemos que VIH y SIDA no son la misma cosa, es decir, una persona puede estar infectada con el virus del VIH, pero mantener un número funcional de células T CD4+ que le ayuden a combatir infecciones, pero cuando se desarrolla el SIDA la persona ya sufre las consecuencias de un déficit en las células T CD4+ dando como resultado que todo su sistema inmune deja de funcionar. Debido a esto, una de cada cuatro personas con VIH muere por TB.

La coinfección de Mtb y VIH ya era un gran problema de salud antes de la pandemia, así que las medidas sanitarias y la redirección de los recursos de salud durante la etapa crítica del COVID (2020-2022), afectaron el control y seguimiento de ambas enfermedades y de la comorbilidad, sobre todo en países de bajos y medianos recursos económicos. La epidemia de TB sumada a la de VIH es muy grave sobre todo en la región Subsahariana en Africa. Así, durante el 2020 el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA reportó que el número de personas fallecidas por TB entre aquellas con VIH fue el más alto en la historia de la humanidad con un total de 214,000 muertes asociadas a la coinfección, observando, por primera vez, desde 2006 un incremento en las muertes por TB en personas infectadas con VIH. Teniendo en cuenta el grado de eficiencia del sistema inmune ante la pandemia, no sería extraño ver una triple infección (TBL + VIH + SARs-CoV-2), y lógicamente pensar en un aumento en el riesgo de muerte por coinfección de VIH y COVID. Sin embargo, paradójicamente se observó que el tratamiento antiviral que reciben las personas infectadas con VIH tuvo un efecto preventivo en las complicaciones pulmonares en personas con infección por SARs-CoV-2, aunque los mecanismos no se entienden completamente.



Pacientes con DM y TB durante la COVID-19

Una enfermedad crónica y no infecciosa que afecta al funcionamiento del sistema inmune es la DM; esta enfermedad se presenta cuando un órgano llamado páncreas produce deficientemente la hormona conocida como insulina o cuando la insulina no puede ser utilizada de manera eficaz por las células para alimentarse con la glucosa que circula en la sangre. La insulina es la encargada de que la glucosa sea absorbida por las células en todo el cuerpo para que adquieran energía y lleven a cabo sus tareas específicas. En la mayoría de los casos la DM tipo 2 (la más común en el mundo) se desarrolla cuando las personas no llevan una vida saludable y consumen grandes cantidades de alimentos ricos en azúcares y grasas, además de tener un estilo de vida sedentario (poca actividad física).





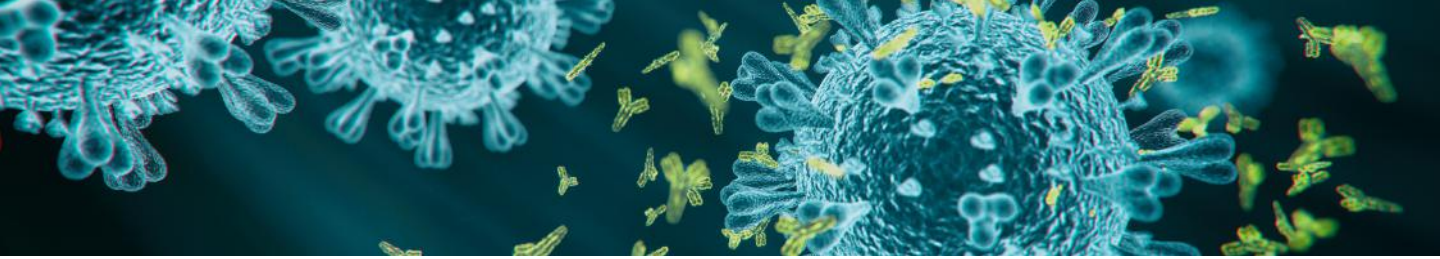
Las personas con DM tienen entre 2-3 veces mayor riesgo de desarrollar TBA. El número de personas en todo el mundo que presentan ambas enfermedades de manera simultánea (TB y DM) es entre 15-25%. Así como una persona enferma de diabetes se siente fatigada y sin energía, sus células también lo están. En el caso de las células policia del cuerpo que reconocen patógenos y los eliminan (neutrófilos, monocitos, macrófagos, células T), su armamento no funciona eficientemente por lo que la defensa contra las infecciones disminuye. Además, el riesgo de padecer ambas enfermedades es bilateral, ya que a la vez una persona con TBA no puede realizar actividad física intensa y eso le predispone a desarrollar obesidad y con el tiempo DM.



Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de un 49% de los países encuestados durante los inicios de la pandemia por COVID-19 redujo su acceso al tratamiento contra la DM. Debido a la relación entre DM y TB, disminuir la DM es crucial para el control de la TB, sin contar el riesgo de contraer SARS-CoV-2

y enfermarse gravemente. La pandemia por COVID-19 afectó este control, lo que combinado con la escasez de recursos y miedo de la población para buscar atención médica, tuvo un efecto negativo en el manejo de la DM y por consecuencia de la TB.

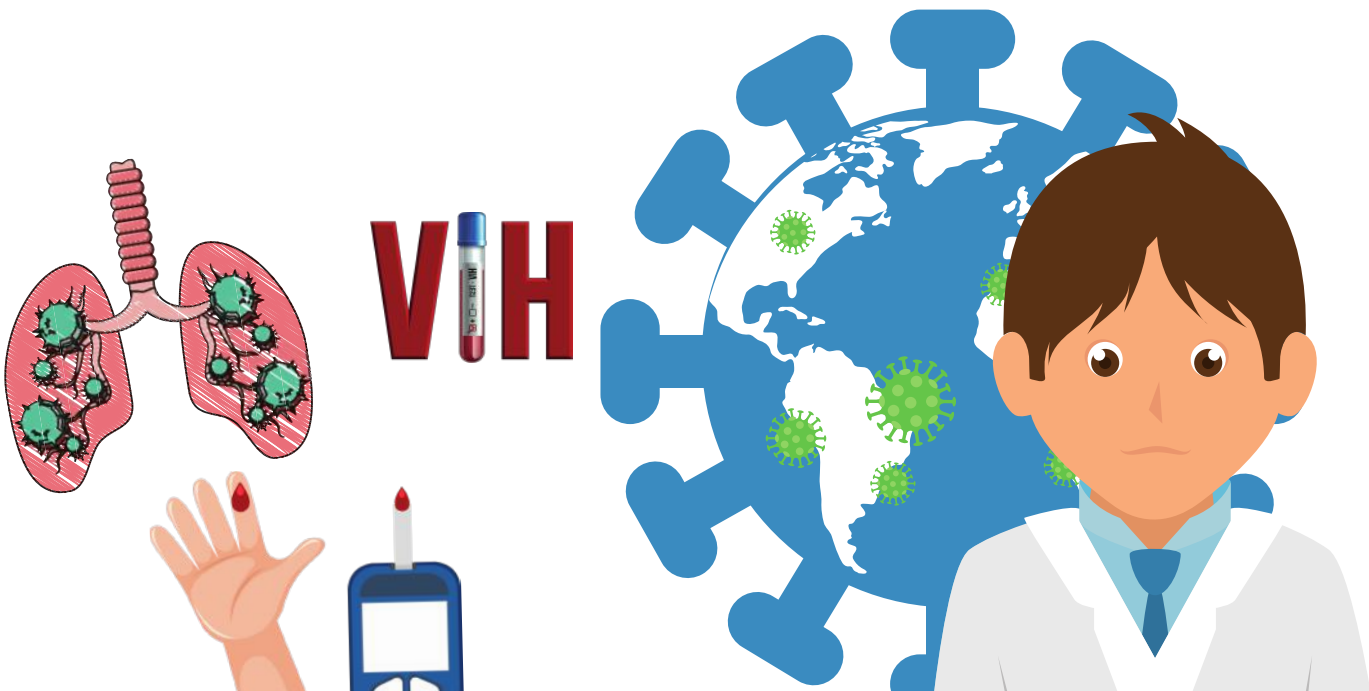




En conclusión, la pandemia por COVID-19 por sí sola trajo consigo grandes pérdidas humanas con 6.9 millones de muertes y pérdidas económicas estimadas por el Fondo Monetario Internacional en 13.8 billones de dólares hasta 2024. Referente a las consecuencias de salud, las pérdidas no sólo fueron aquellas directamente ocasionadas por el SARS-CoV-2, el panorama es mucho más amplio. Las medidas tomadas a nivel mundial, como aquellas que involucraron centros especializados solo en COVID-19, tuvieron consecuencias indirectas sobre el control de enfermedades preexistentes. Hoy la OMS está reajustando las metas planteadas para el control de la TB y sus comorbilidades, con el fin de alcanzar minimamente los niveles de control que se tenían antes de la pandemia, por lo menos en las regiones del mundo más afectadas por TB. 🍀

“ Muchas diferencias tienen sus raíces en la biología y refuerzan a través de la cultura ”

Dee Dee Myers





Para Consulta



Can Sarinoğlu R, Sili U, Eryuksel E, *et al.* 2020. Tuberculosis and COVID-19: An overlapping situation during pandemic. *J Infect Dev Ctries* 14(7): 721-725.



Millones AK, Lecca L, Acosta D, *et al.* 2022. The impact of the COVID-19 pandemic on patients experiences obtaining a tuberculosis diagnosis in Peru: a mixed-methods study. *BMC Infect Dis* 22(1): 829.



Luke E, Swafford K, Shirazi G, *et al.* 2022. TB and COVID-19: An Exploration of the Characteristics and Resulting Complications of Co-infection. *Front. Biosci* 14(1): 6.



Flores-Lovon K, Ortiz-Saavedra B, Cueva-Chicaña LA, *et al.* 2022. Immune responses in COVID-19 and tuberculosis coinfection: A scoping review. *Front Immunol* 13: 992743.



Bruchfeld J, Correia-Neves M, Källenius G. 2015. Tuberculosis and HIV Coinfection. *Cold Spring Harb Perspect Med* 5(7): a017871. doi: [10.1101/cshperspect.a017871](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017871).



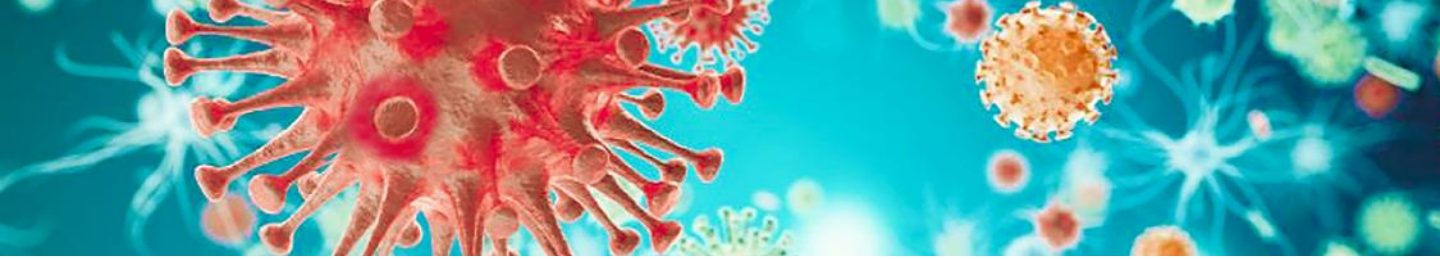
Bell LCK, Noursadeghi M. 2018. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nat Rev Microbiol* 16(2): 80-90. doi: [10.1038/nrmicro.2017.128](https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128).



González-Domenech CM, Pérez-Hernández I, Gómez-Ayerbe C, *et al.* 2021. A Pandemic within Other Pandemics. When a Multiple Infection of a Host Occurs: SARS-CoV-2, HIV and Mycobacterium tuberculosis. *Viruses* 13(5): 931.

Diseño de publicación: Yareli Fiburcio

Crédito de imágenes en orden de aparición: baranozdemir, Getty Images Signature (GI), saengsuriya13, Getting Images (GI), utah778 (GI), Gustavo Fring, Pexels, maffiemaffie, pixabay, agdigitalartist, Giuseppe Ramos J, Science Photo Library, geneo-inara, Teka77 (GI), sparklestroke, Istrate´s Images, Alla Zbitnieva, dDara, Science Photo Library, wichaiwi, WiStudio, Kwangmoozaa (GI), Creator Seni, BlindTurtle (GI), EzumelImages (GI), Memed nrh, lemono, talexstoke, Clker-Free-Vector-Images, koto feja (GI), Varvara, BRGFX, thomaguery (GI), JoyImage y gedigoklu (GI). Figuras 1 y 2 fueron proporcionadas por los autores.



Conceptos

Célula: Unidad más pequeña de los seres vivos. Forma los tejidos de los organismos vivos.

Infección: Invasión y multiplicación de agentes patógenos dentro de un organismo.

Patógeno: Agente biológico que es capaz de causar enfermedad a un organismo

Virus: Microorganismo incapaz de reproducirse por sí solo y requiere de una célula huésped para hacerlo. Son causantes de diversas enfermedades.

Bacteria: Organismo microscópico unicelular, carente de núcleo que se multiplica por división sencilla. Puede ocasionar enfermedades dentro de un huésped.



Elsa Y. Aguayo Martínez

Maestra en Ciencias Biomédicas. Estudiante de Doctorado en el Programa de Ciencias Farmacobiológicas en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Ha trabajado con biología molecular, citometría de flujo y western blot en el estudio de artritis reumatoide, además de docking molecular y minería de datos para el estudio de SARS-CoV-2.

contacto: eyamelie.amtz@gmail.com



Beatriz E. González Contreras

Maestra en Ciencias Biomédicas Básicas, adscrita a la Unidad de investigación Biomédica de Zacatecas del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ha trabajado con técnicas de cultivo celular, biología molecular y citometría de flujo.

Contacto: elena.glz95@gmail.com



Carmen J. Serrano Escobedo

Investigador Titular en la Unidad de Investigación Biomédica Zacatecas del IMSS. Estudia los mecanismos celulares del sistema inmune que influyen en la susceptibilidad que tienen los pacientes con diabetes mellitus al desarrollo de tuberculosis.

Contacto: carmenyuyu2000@yahoo.com.mx