



Manejo terapéutico personalizado en pacientes con SARS-CoV-2 y tuberculosis resistente a múltiples fármacos

Personalised therapeutic management in patients with SARS-CoV-2 and multidrug-resistant tuberculosis

Richard Leandro Salgado-Defaz
richardsd54@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0000-8488-578X>

David Sebastián Llerena-Guevara
davidlg95@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0005-8678-3564>

María Ilusión Solís-Sánchez
ua.mariass79@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0001-8290-2926>

RESUMEN

Objetivo: Evaluar estrategias de manejo terapéutico personalizado en pacientes con coinfección SARS-CoV-2 y tuberculosis resistente a múltiples fármacos. **Método:** Revisión bibliográfica sistemática en PubMed, Scopus y Google Academic durante noviembre-diciembre 2024. Se utilizaron términos: COVID-19, SARS-CoV-2, tuberculosis, TB-MDR e interacciones farmacológicas. Se incluyeron 15 artículos publicados entre 2020-2022. **Resultados:** La dexametasona reduce mortalidad en COVID-19 severo, mientras tocilizumab mitiga tormenta de citocinas bloqueando IL-6. La TB-MDR requiere aminoglucósidos, bedaquilina y cicloserina. La combinación dexametasona-aminoglucósidos incrementa nefrotoxicidad. Tocilizumab aumenta susceptibilidad a infecciones oportunistas. Bedaquilina prolonga intervalo QT. La mortalidad en coinfección supera 30% versus 10-15% en COVID-19 aislado. **Conclusiones:** El manejo requiere protocolos personalizados considerando interacciones farmacológicas complejas, efectos adversos aditivos, monitoreo terapéutico estrecho y ajustes individualizados de dosis para optimizar resultados clínicos. **Descriptor:** COVID-19; tuberculosis resistente a múltiples medicamentos; interacciones de medicamentos. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: To evaluate personalised therapeutic management strategies in patients with SARS-CoV-2 co-infection and multidrug-resistant tuberculosis. **Method:** Systematic literature review in PubMed, Scopus, and Google Scholar during November–December 2024. Terms used: COVID-19, SARS-CoV-2, tuberculosis, MDR-TB, and drug interactions. Fifteen articles published between 2020 and 2022 were included. **Results:** Dexamethasone reduces mortality in severe COVID-19, while tocilizumab mitigates cytokine storm by blocking IL-6. MDR-TB requires aminoglycosides, bedaquiline, and cycloserine. The combination of dexamethasone and aminoglycosides increases nephrotoxicity. Tocilizumab increases susceptibility to opportunistic infections. Bedaquiline prolongs the QT interval. Mortality in co-infection exceeds 30% versus 10-15% in isolated COVID-19. **Conclusions:** Management requires personalised protocols considering complex drug interactions, additive adverse effects, close therapeutic monitoring, and individualised dose adjustments to optimise clinical outcomes. **Descriptors:** COVID-19; multi-drug resistant tuberculosis; drug interactions. (DeCS).

Recibido: 06/09/2025. Revisado: 15/09/2025. Aprobado: 15/10/2025. Publicado: 20/10/2025.

Original breve



INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha representado uno de los mayores desafíos para los sistemas de salud a nivel global. La enfermedad se caracteriza por su amplio espectro clínico, que incluye desde infecciones asintomáticas hasta cuadros graves de síndrome de dificultad respiratoria aguda (1,2). Los síntomas más frecuentes incluyen fiebre, tos y dificultad respiratoria, agravándose en pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes u obesidad (3). Desde un punto de vista fisiopatológico, el SARS-CoV-2 desencadena en casos graves una respuesta inflamatoria sistémica caracterizada por elevación de citocinas como IL-6, fenómeno conocido como "tormenta de citocinas" (4,5).

El diagnóstico se basa principalmente en pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, mientras que el manejo terapéutico ha evolucionado desde opciones limitadas en 2020 hasta esquemas más complejos en la actualidad (6,7). La pandemia ha evidenciado profundas desigualdades en el acceso a recursos diagnósticos y terapéuticos, particularmente en países de bajos ingresos (8).

La interacción entre COVID-19 y tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-MDR) representa un desafío crítico para la salud pública global. Ambas enfermedades comparten factores de riesgo como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y VIH, generando poblaciones especialmente vulnerables a coinfecciones con pronósticos desfavorables (9,10). La pandemia ha impactado negativamente los programas de control de TB, reduciendo hasta en 17% las notificaciones de casos en algunas regiones.

La TB-MDR, definida como resistencia a isoniazida y rifampicina, requiere esquemas terapéuticos prolongados con fármacos de segunda línea que incluyen aminoglucósidos, fluoroquinolonas y bedaquilina. La coinfección con SARS-CoV-2 complica significativamente el manejo terapéutico debido a potenciales interacciones farmacológicas, efectos adversos aditivos y modificación de la



respuesta inmunológica (11,12).

El objetivo del presente estudio es evaluar estrategias de manejo terapéutico personalizado en pacientes con coinfección SARS-CoV-2 y TB-MDR.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática de la literatura científica sobre manejo terapéutico en pacientes con coinfección SARS-CoV-2 y tuberculosis resistente a múltiples fármacos, enfocada en interacciones farmacológicas, eficacia clínica y seguridad.

La búsqueda se ejecutó en las bases de datos PubMed, Scopus, Google Academic y páginas de organizaciones de salud durante noviembre-diciembre 2024. Se utilizaron operadores booleanos (AND, OR, NOT) con los siguientes términos: "COVID-19", "SARS-CoV-2", "tuberculosis", "multidrug-resistant tuberculosis", "TB-MDR", "drug interactions", "pharmacological management", "treatment", "therapeutics".

Criterios de inclusión: artículos científicos publicados entre 2020-2022 (últimos 5 años desde inicio de pandemia), en inglés o español, que evaluaran manejo terapéutico de COVID-19, tuberculosis resistente, interacciones farmacológicas, estudios clínicos, revisiones sistemáticas y meta-análisis, con acceso a texto completo y metodología rigurosa.

Criterios de exclusión: artículos de páginas no oficiales, documentos con acceso limitado o prepago, estudios con metodología inadecuada, artículos fuera del periodo temporal establecido, publicaciones sin relevancia temática directa.

La población de estudio consistió en artículos científicos que cumplieron los criterios de inclusión establecidos, pasando por proceso de selección mediante metodología PRISMA. Se identificaron inicialmente 47 artículos, de los cuales se seleccionaron 15 para análisis final tras eliminar duplicados y aplicar criterios de elegibilidad.

Se extrajeron datos sobre: fármacos utilizados en COVID-19 y TB-MDR, mecanismos de acción, dosis terapéuticas, interacciones farmacológicas, efectos



adversos, eficacia clínica, resultados en coinfección y recomendaciones terapéuticas.

Al tratarse de una revisión bibliográfica de estudios publicados, no se requirió aprobación de comité de ética. Se respetaron los principios de integridad científica y citación apropiada.

RESULTADOS

El manejo terapéutico de COVID-19 incluye múltiples agentes farmacológicos con diferentes mecanismos de acción. Los corticosteroides, particularmente dexametasona, han demostrado reducción significativa de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo que requieren oxígeno suplementario (13). Los anticuerpos monoclonales como tocilizumab bloquean el receptor de IL-6, mitigando la tormenta de citocinas característica de casos graves (4).

Tabla 1. *Análisis terapéutico del COVID-19*

Fármaco	Forma farmacéutica	Dosis	Mecanismo de acción	Efecto adverso	Efecto secundario
Tocilizumab	Solución para inyección SC	8 mg/kg de peso, hasta 800 mg	Bloqueo del receptor de IL-6, mitigando tormenta de citocinas	Infecciones, trastornos gastrointestinales, cefalea, hipertensión	Tos, disnea, conjuntivitis, erupción cutánea
Amoxicilina	Polvos inyectables	1000 mg cada 8-12 h	Inhibición de síntesis de pared celular bacteriana	Erupción cutánea, dolor abdominal, cefalea	Diarrea, náuseas, vómitos, candidiasis
Dexametasona	Ampolla	4 mg/ml en 1 ml	Inhibición de prostaglandinas y leucotrienos, modulación de respuesta inflamatoria	Hiperglucemia, insuficiencia adrenocortical, osteoporosis	Cefalea, mareo, aumento del apetito, acné

Fuente: Elaboración propia basada en referencias 4, 7, 13, 14.

El tratamiento de TB-MDR requiere esquemas prolongados con fármacos de segunda línea. Los aminoglucósidos como amikacina interfieren la síntesis proteica bacteriana, pero presentan riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad (9). En este orden,



Bedaquilina, fármaco de reciente incorporación, inhibe la ATP sintasa micobacteriana, aunque puede causar efectos cardiovasculares y neuropsiquiátricos (11). Cicloserina y terizidona bloquean la síntesis de pared celular, pero pueden inducir toxicidad neuropsiquiátrica significativa (12).

Tabla 2. *Análisis terapéutico de tuberculosis resistente a múltiples fármacos*

Fármaco	Forma farmacéutica	Dosis	Mecanismo de acción	Efecto adverso	Efecto secundario
Amikacina	Ampollas 500 mg	15 mg/kg/d, trisemanal	Interferencia con síntesis proteica, unión a subunidad 30S ribosomal	Nefrotoxicidad, ototoxicidad, problemas neurológicos	Reacciones alérgicas, dificultad respiratoria, mialgias
Bedaquilina	Comprimidos 100 mg	400 mg/d por 2 sem, luego 200 mg trisemanal	Inhibición específica de ATP sintasa micobacteriana	Prolongación QT, hepatotoxicidad, hemoptisis	Náuseas, vómitos, artralgia, cefalea, mareo
Cicloserina	Cápsulas 250 mg	250 mg cada 8 h (15 mg/kg/d)	Inhibición de síntesis de pared celular bacteriana	Psicosis, convulsiones, toxicidad neuropsiquiátrica	Somnolencia, fatiga, sarpullido
Etambutol	Comprimidos 400 mg	25 mg/kg/d	Inhibición de arabinosil transferasa en pared celular	Neuritis óptica, alteraciones visuales, nefrotoxicidad	Confusión, desorientación, vértigo, malestar

Fuente: Elaboración propia basada en referencias 9, 11, 12

Las interacciones farmacológicas entre tratamientos para COVID-19 y TB-MDR representan un desafío terapéutico significativo. La combinación de dexametasona con aminoglucósidos incrementa el riesgo de nefrotoxicidad, requiriendo monitoreo estrecho de función renal (14). Tocilizumab puede aumentar susceptibilidad a infecciones oportunistas en pacientes con TB-MDR, complicando el control de ambas enfermedades (10).

La administración concomitante de bedaquilina y fármacos que prolongan el intervalo QT requiere vigilancia electrocardiográfica estricta. Los corticosteroides pueden reducir concentraciones plasmáticas de algunos antituberculosos, afectando su eficacia terapéutica (14). Estas interacciones enfatizan la necesidad de protocolos terapéuticos personalizados con ajustes de dosis individualizados.



Los estudios disponibles sobre coinfección SARS-CoV-2 y TB-MDR son limitados, pero evidencian mayor mortalidad y complicaciones respiratorias comparado con infecciones aisladas (1,10). El metaanálisis de Davis et al. documentó que coinfecciones respiratorias virales y atípicas en COVID-19 complican significativamente el pronóstico y manejo terapéutico (1). La neumonía viral por SARS-CoV-2 presenta características radiológicas y clínicas que pueden superponerse con TB activa, dificultando el diagnóstico diferencial (13).

DISCUSIÓN

El manejo de pacientes con coinfección SARS-CoV-2 y TB-MDR representa uno de los desafíos terapéuticos más complejos en medicina respiratoria. Los hallazgos del presente estudio evidencian que la interacción entre ambas patologías genera un panorama clínico particularmente adverso, caracterizado por mayor mortalidad, complicaciones respiratorias severas y dificultades en el diagnóstico diferencial (1,10,13).

El impacto de COVID-19 en pacientes con TB-MDR preexistente merece atención especial. Estudios han documentado que pacientes con tuberculosis activa presentan mayor riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19, posiblemente debido a compromiso inmunológico subyacente, daño pulmonar estructural previo y malnutrición frecuente en esta población (8,10). La pandemia ha exacerbado las inequidades en acceso a diagnóstico y tratamiento de tuberculosis, particularmente en países de bajos ingresos donde ambas enfermedades convergen con mayor frecuencia.

Las interacciones farmacológicas identificadas requieren consideración cuidadosa en el diseño de protocolos terapéuticos. La combinación de corticosteroides (dexametasona) con aminoglucósidos (amikacina) incrementa significativamente el riesgo de nefrotoxicidad, requiriendo monitoreo estricto de función renal mediante creatinina sérica y tasa de filtración glomerular (14). Esta interacción es particularmente relevante dado que dexametasona ha demostrado reducción de mortalidad en COVID-19 severo, siendo considerado tratamiento estándar en



pacientes que requieren oxígeno suplementario (7,13).

El uso de tocilizumab en pacientes con coinfección TB-MDR plantea dilemas terapéuticos complejos. Aunque tocilizumab ha mostrado beneficio en reducir progresión a ventilación mecánica en COVID-19 severo mediante bloqueo de IL-6, su efecto inmunosupresor puede exacerbar tuberculosis activa o reactivar tuberculosis latente (4,10). Esta paradoja requiere evaluación individualizada del balance riesgo-beneficio, considerando severidad de COVID-19, carga bacilar de TB, función inmunológica del paciente y disponibilidad de monitoreo microbiológico.

Bedaquilina, componente clave en esquemas de TB-MDR, presenta interacciones farmacocinéticas con múltiples fármacos utilizados en COVID-19. Su metabolismo hepático vía CYP3A4 puede verse afectado por corticosteroides, modificando concentraciones plasmáticas y potencialmente reduciendo eficacia antituberculosa (11,14). Adicionalmente, bedaquilina prolonga el intervalo QT, riesgo que se incrementa cuando se combina con otros fármacos cardiotoxicos, requiriendo vigilancia electrocardiográfica estricta.

La toxicidad neuropsiquiátrica de cicloserina y terizidona merece atención especial en contexto de coinfección. Los pacientes con COVID-19 pueden presentar manifestaciones neurológicas directas del virus, incluyendo encefalitis, accidente cerebrovascular y alteraciones cognitivas (2). La adición de cicloserina, con su conocida toxicidad neuropsiquiátrica (psicosis, convulsiones, depresión), puede exacerbar estas complicaciones, requiriendo evaluación neuropsiquiátrica cuidadosa y eventual ajuste de esquema terapéutico (12).

El diagnóstico diferencial entre neumonía por COVID-19 y tuberculosis pulmonar activa representa un desafío clínico significativo. Ambas entidades pueden presentar fiebre, tos, dificultad respiratoria y hallazgos radiológicos similares, incluyendo consolidaciones y opacidades en vidrio deslustrado (13). La coinfección simultánea complica aún más el panorama clínico, requiriendo abordaje diagnóstico integral que incluya PCR para SARS-CoV-2, baciloscopía, cultivo de micobacterias, pruebas moleculares rápidas y tomografía de alta resolución (7,10).



La evidencia sobre resultados clínicos en coinfección es limitada pero consistentemente desfavorable. El meta-análisis de Davis et al. documentó que coinfecciones respiratorias en COVID-19 se asocian con mayor mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y mayor requerimiento de ventilación mecánica (1). Específicamente para TB-COVID-19, estudios observacionales han reportado tasas de mortalidad superiores al 30%, comparadas con 10-15% en COVID-19 aislado en poblaciones similares (10).

La pandemia ha generado disrupciones significativas en programas de control de tuberculosis a nivel global. Las restricciones de movilidad, saturación de servicios de salud y reasignación de recursos han resultado en reducción de diagnósticos de TB, interrupciones en tratamientos y probable incremento en transmisión comunitaria (8,9). Esta situación anticipa un incremento en casos de TB-MDR en años subsecuentes, enfatizando la necesidad de fortalecer sistemas de vigilancia y control integrados.

CONCLUSIÓN

El manejo terapéutico personalizado en pacientes con coinfección SARS-CoV-2 y tuberculosis resistente a múltiples fármacos requiere un enfoque integral que considere múltiples dimensiones: interacciones farmacológicas complejas, efectos adversos aditivos, modificación de respuesta inmunológica y factores individuales del paciente. La evidencia disponible demuestra que ambas enfermedades se potencian mutuamente, generando pronósticos más desfavorables que infecciones aisladas.

Los fármacos utilizados en COVID-19, particularmente dexametasona y tocilizumab, han demostrado eficacia en reducir mortalidad en enfermedad severa, pero su uso en pacientes con TB-MDR requiere consideraciones especiales. La inmunosupresión inducida por estos agentes puede exacerbar tuberculosis activa o reactivar infección latente, requiriendo vigilancia microbiológica estrecha y eventual ajuste de esquemas antituberculosos.

Las interacciones farmacológicas identificadas entre tratamientos para COVID-19 y TB-MDR enfatizan la necesidad de protocolos terapéuticos individualizados. La



combinación de corticosteroides con aminoglucósidos incrementa nefrotoxicidad, bedaquilina presenta interacciones farmacocinéticas con múltiples agentes, y cicloserina puede exacerbar manifestaciones neurológicas de COVID-19. Estas interacciones requieren monitoreo terapéutico farmacológico, ajustes de dosis basados en función orgánica y vigilancia estrecha de efectos adversos.

FINANCIAMIENTO

No monetario

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la dirección de investigación de UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Davis B, Rothrock AN, Swetland S, Andris H, Davis P, Rothrock SG. Viral and atypical respiratory co-infections in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020 Aug;1(4):533–548.
2. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun;77(6):683–690.
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2052–2059.
4. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by coronavirus-19 (SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Mar;34(2):327–331.
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–1062.
6. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January–March 2020: retrospective cohort study. *BMJ*. 2020 Apr 21;369:m1443.
7. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782–793.
8. Saunders MJ, Evans CA. COVID-19, tuberculosis and poverty: preventing a perfect storm. *Eur Respir J*. 2020 Jul;56(1):2001348.
9. Migliori GB, Raviglione MC. *Essential tuberculosis*. Cham: Springer; 2021.



10. Visca D, Ong CWM, Tiberi S, Centis R, D'Ambrosio L, Chen B, et al. Tuberculosis and COVID-19 interaction: a review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology*. 2021 Mar–Apr;27(2):151–165.
11. Gaida R, Truter I, Peters CA. Adverse effects of bedaquiline in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *S Afr J Infect Dis*. 2020 Oct 14;35(1):23.
12. Court R, Centner CM, Chirehwa M, Wiesner L, Denti P, de Vries N, et al. Neuropsychiatric toxicity and cycloserine concentrations during treatment for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2021 Apr;105:688–694.
13. Menchén DA, Vázquez JB, Allende JMB, García GH. Neumonía vírica. Neumonía en la COVID-19. *Medicine*. 2022 May;13(55):3224–3232.
14. Lemaitre F, Solas C, Grégoire M, Lagarce L, Elens L, Polard E, et al. Potential drug–drug interactions associated with drugs currently proposed for COVID-19 treatment in patients receiving other treatments. *Fundam Clin Pharmacol*. 2020 Oct;34(5):530–547.
15. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J*. 2021;23(1):14. Published 2021 Jan 5. doi:10.1208/s12248-020-00532-2

Derechos de autor: 2025 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>