

Agosto 2020, traducción de octubre 2020

# La inversión para la investigación en TB proporciona un retorno en la lucha tanto contra la TB como la Covid-19:

Se requiere financiación sostenida y ampliada para proteger la investigación en tuberculosis frente a posibles interrupciones relacionadas con la Covid-19 y mejorar la preparación contra epidemias globales

Por Catherine Tomlinson

Edición de Mike Frick, Lindsay McKenna, Suraj Madoori

## INTRODUCCIÓN

Desde su aparición en diciembre de 2019, la Covid-19 se ha extendido rápidamente por todo el mundo y ha causado una abrumadora pérdida de vidas. Mientras el mundo centra su atención de forma urgente y compromete recursos sin precedentes para enfrentarse a esta nueva enfermedad, los gobiernos y donantes deben asegurar que los esfuerzos en investigación y desarrollo (I+D) en tuberculosis (TB) se mantienen y fortalecen.

***Los modelos estiman que las interrupciones de los servicios de TB debidas a la Covid-19 podrían provocar 6,3 millones de casos adicionales y 1,4 millones de muertes por tuberculosis entre 2020 y 2025, lo que supondría un retroceso de cinco años en los avances mundiales en la lucha contra la tuberculosis.***

Pese a su larga historia, la TB continúa siendo una crisis sanitaria urgente y la principal causa de mortalidad por enfermedad infecciosa. Alrededor de 10 millones de personas desarrollan la enfermedad y 1,5 millones de personas mueren de tuberculosis cada año.<sup>1</sup> Los modelos estiman que las interrupciones de los servicios de TB debidas a la Covid-19 podrían provocar 6,3 millones de casos adicionales y 1,4 millones de muertes por tuberculosis entre 2020 y 2025, lo que supondría

un retroceso de cinco años en los avances mundiales en la lucha contra la tuberculosis.<sup>2</sup>

Para cumplir con el Objetivo de Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas de acabar con la epidemia de tuberculosis para 2030<sup>3</sup>, se necesitan urgentemente nuevas herramientas de prevención, diagnóstico y tratamiento para la TB. Sin embargo, la Covid-19 y la respuesta que se le está dando complica e interrumpe esfuerzos clave que se están llevando a cabo de investigación sobre la TB. Se requiere mantener y aumentar la financiación en I+D de TB para fortalecer los esfuerzos en investigación en TB frente a las complicaciones e interrupciones derivadas de la Covid-19 y para proporcionar nuevas herramientas de salud pública que ayuden en la lucha contra la tuberculosis.

Además de combatir la enfermedad y mortalidad de la TB, la inversión en I+D de TB puede aportar otros beneficios sanitarios adicionales, ayudar en el avance de la investigación de enfermedades infecciosas y fortalecer la preparación mundial frente a epidemias. Los beneficios cruzados de la I+D en tuberculosis ya son evidentes para la Covid-19. Herramientas, conceptos, capacidad e infraestructuras derivados de la I+D en TB han ayudado y potenciado la investigación y respuesta a la Covid-19.

Apuntalar las inversiones en I+D de TB puede, por tanto, no sólo proporcionar nuevas herramientas para la tuberculosis, sino también hacer avanzar los esfuerzos para hacer frente al nuevo coronavirus y mejorar nuestra preparación frente a futuras amenazas pandémicas.

## **SE NECESITA AUMENTAR LA FINANCIACIÓN DE ACTIVIDADES CLAVE DE LA I+D EN TB DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19**

Aunque la financiación a la I+D de TB alcanzó su punto álgido en 2018, se mantuvo a menos de la mitad de los 2.000 millones de dólares que marca el objetivo de financiación para desarrollar nuevas herramientas para acabar con la tuberculosis en 2030.<sup>4</sup> Pese a las considerables brechas de financiación de la investigación en TB, una mayor voluntad política y el aumento de las inversiones para luchar contra la tuberculosis en años recientes han impulsado los esfuerzos de investigación y han dado lugar a nuevos y prometedores avances científicos. Con una mayor inversión y sostenida en el tiempo, estos avances pueden traer nuevas herramientas para prevenir, diagnosticar y tratar la tuberculosis. Sin embargo, la Covid-19 y la respuesta a ella están complicando y amenazando los esfuerzos en investigación de la TB en marcha o planeados (tabla 1). Apoyar la I+D en TB aporta grandes beneficios a los esfuerzos para frenar la Covid-19 (tabla 2), especialmente por las similitudes en la transmisión y la respuesta de salud pública de ambas enfermedades (tabla 3, apéndice).

Mientras gobiernos y financiadores aumentan sus compromisos financieros contra la Covid-19, deben asegurar que no se desvían fondos de la I+D de TB y que los actuales compromisos de inversión continúan sin interrupciones. Esto es particularmente importante dado el solapamiento de fuentes de financiación clave de la I+D en TB y Covid-19 y el rol crítico de los fondos públicos en el avance de la investigación de ambas enfermedades.

La financiación pública representa más de dos tercios de toda la financiación de la I+D de TB. Los Estados Unidos son el mayor financiador (más del 60% de los fondos públicos en 2018), seguidos por Reino Unido. En 2018, solo tres

países (Sudáfrica, Filipinas y Reino Unido) alcanzaron su objetivo de “cuota justa” al destinar el 0,1% del total de su presupuesto de I+D a la tuberculosis, como reclama la sociedad civil para cerrar la brecha de financiación.<sup>5</sup>

Los fondos para I+D de TB deben mantenerse y aumentarse durante y después de la pandemia de Covid-19 para que las investigaciones prometedoras avancen y poder implementar nuevos medicamentos, diagnósticos y vacunas para la tuberculosis (tabla 4, apéndice). A no ser que los gobiernos y otros financiadores apuntalen la I+D de TB frente a la pandemia de Covid-19, ponemos en riesgo las inversiones de estudios actuales y nos arriesgamos a perder el potencial de obtener nuevas herramientas y enfoques para terminar con la TB en nuestra era.

## **LA COVID-19 AMENAZA LA INVESTIGACIÓN CRÍTICA ACTUAL Y FUTURA SOBRE TB**

La Covid-19 y la respuesta que se está dando complica los esfuerzos de investigación sobre la TB y amenaza la consecución de resultados oportunos y significativos. Las interrupciones de investigaciones en marcha retrasarán e impedirán el desarrollo de nuevas herramientas, urgentes y necesarias, para combatir la TB.

Estudios y redes de investigación de la TB de todo el mundo han informado de retos debido a la Covid-19 y están adaptando su trabajo de investigación y protocolos para facilitar la continuación de esas investigaciones críticas. La respuesta a la Covid-19 tendrá implicaciones presupuestarias y se necesitarán fondos adicionales para cubrir la prolongación de plazos y los gastos imprevistos (tabla 1).

Los gobiernos y donantes deben asegurar la disponibilidad de financiación para continuar y completar la investigación crítica en TB, así como para entregar resultados de estudios significativos que guíen las respuestas a la tuberculosis.

**Tabla 1. Desafíos relacionados con la Covid-19 para la I+D de TB y respuesta de estudios<sup>6</sup>**

|  |  |
|--|--|
| <b>Inscripción en ensayos</b>                | <p>Los ensayos y centros de TB en todo el mundo han pausado la inscripción debido a la preocupación por la seguridad de participantes y equipo de trabajo de los ensayos. Un descenso de los servicios de TB rutinarios debido a querer evitar los centros de salud y las barreras de movimiento relacionadas con la Covid-19 aún dificulta más la inscripción. En algunas localizaciones, las infraestructuras y equipo de los centros de estudio se han redirigido a apoyar la atención de la Covid-19.</p> <p>El aplazamiento en la inscripción en los ensayos de la TB retrasará investigaciones clave para mejorar la respuesta a la TB e introducir nuevas herramientas. Además, algunos estudios puede que necesiten cerrar antes de llegar a la muestra prevista debido a los costes asociados con ampliar los plazos, lo que amenazaría significativamente los resultados de dichos estudios y su aportación a mejorar el control de la tuberculosis.</p>   |
| <b>Seguimiento y apoyo a pacientes</b>       | <p>Los ensayos de la TB en todo el mundo han informado de esfuerzos para limitar las visitas presenciales a los centros de salud durante el brote de Covid-19 para proteger la salud de los participantes en los ensayos mientras que asegura que continúa el seguimiento y apoyo a la adherencia. Para limitar las visitas a los centros de salud, muchos estudios en funcionamiento están utilizando teléfono y vídeo llamadas y/o realizando visitas domiciliarias para seguimiento de pacientes. Se ha proporcionado también transporte privado a participantes que requiriesen visita al centro de salud y chequeos, así como al personal sanitario que realizaba visitas a domicilio. En algunos casos, los ensayos de la TB han podido continuar operando durante los confinamientos en los países, ya que ofrecen servicios esenciales de salud a los pacientes con TB.</p>  |
| <b>Continuación de tratamiento</b>           | <p>Los esfuerzos por limitar las visitas a los centros de salud, así como los desafíos a los que se enfrentan los pacientes para acceder a los centros de estudio debido a los bloqueos y confinamientos, ha complicado la continuación del tratamiento de los participantes en estudios. Numerosos centros han desarrollado sistemas alternativos para la entrega de medicamentos habitualmente ofrecidos durante las visitas rutinarias a los centros de salud. Las estrategias han incluido la entrega a domicilios de medicación, puntos de recogida en lugares designados, y aumento de suministros de medicación entregada a participantes. En Estados Unidos también se ha utilizado el correo postal para entregar medicinas.</p>  |
| <b>Interrupción de cadenas de suministro</b> | <p>Las interrupciones de la cadena de suministro y las prohibiciones inesperadas de exportación han creado dificultades para garantizar la continuidad del tratamiento y la disponibilidad de los medicamentos de ensayo. Aunque ningún estudio ha informado de interrupciones de tratamiento entre sus pacientes hasta la fecha, algunos han estado cerca debido a las restricciones de movilidad por la Covid-19 que han retrasado la importación de los medicamentos del estudio.</p> <p>Las interrupciones de fabricación en India y China (donde se producen la mayoría de los medicamentos de la TB y sus ingredientes), así como la amenaza de una restricción a la exportación en India, podría dificultar todavía más el acceso a medicamentos de los estudios.</p>   |
| <b>Recogida de muestras</b>                  | <p>Los centros de investigación informan de que mantener la continuidad en la recogida de muestras de esputo y sangre para el monitoreo de seguridad ha sido un verdadero reto. Aunque la mayoría de los centros han desarrollado sistemas alternativos para la toma de muestras, incluyendo durante las visitas limitadas al centro o en casa, algunos centros han informado de que la recogida de muestras se ha visto interrumpida indefinidamente. La interrupción de la recogida de muestras plantea graves dudas sobre la vigilancia y seguridad de los pacientes y la integridad y calidad de los datos y resultados de los ensayos. También amenaza el descubrimiento de los biomarcadores, que se sustenta en los especímenes almacenados durante los ensayos clínicos.</p> <p>La falta de acceso a los materiales de la prueba de la Covid-19 también ha sido un desafío para los centros de investigación que tratan de identificar y registrar la infección por Covid-19 como un evento adverso en los datos de los ensayos y de asegurar que los participantes en los ensayos con Covid-19 reciban un diagnóstico y una atención adecuados.</p> |

|   |  |
|---|--|
| <b>Exportación de muestras</b>  | Los ensayos que utilizan laboratorios centralizados para llevar a cabo las pruebas de seguridad y microbiología han informado de problemas en el transporte de muestras a estos laboratorios debido a las restricciones de exportación causadas por la Covid-19 y otras interrupciones de movilidad. Algunos están modificando los procedimientos de los estudios para utilizar laboratorios locales. Otros han contratado vuelos chárter para transportar las muestras a los laboratorios centrales, aumentando los costes de los estudios.   |
| <b>Infraestructura y personal de laboratorio apropiados</b>                 | Los laboratorios que cumplen los requisitos del nivel 3 de bioseguridad (BSL-3) y del nivel 3 de bioseguridad animal (ABSL-3), necesarios para estudiar los agentes potencialmente letales que pueden transmitirse en el aire (como la tuberculosis y la Covid-19), así como el personal de laboratorio con experiencia de trabajo en estos laboratorios, están siendo desviados o sobrecargados por la respuesta frente a la Covid-19. La desviación de estos recursos clave impide la investigación y las respuestas a la tuberculosis en curso.   |
| <b>Compromiso con las autoridades reguladoras y los organismos de ética</b> | Dados los cambios en los procedimientos de investigación y los protocolos de estudio como resultado de la Covid-19, los estudios deben comprometerse con las autoridades reguladoras y los organismos de ética (es decir, los comités de ética independientes) y recibir su orientación. La rápida orientación de las autoridades reguladoras y los comités de ética independientes sobre las desviaciones y cambios de protocolo aceptables debidos a la Covid-19 ha facilitado la continuación de la investigación en algunos lugares. Por el contrario, en los casos en que se han suspendido o retrasado las actividades reglamentarias y de los comités de ética independientes, se han obstaculizado las actividades de investigación. |
| <b>Participación comunitaria</b>  | Las estructuras de participación comunitaria permiten a los estudios identificar y responder a los desafíos relacionados con la Covid-19. Estas estructuras también facilitan el trabajo fundamental con las comunidades sobre el impacto potencial de los cambios e interrupciones en los ensayos sobre la seguridad de pacientes y los resultados del estudio. Sin embargo, algunos centros, algunas actividades clave de participación comunitaria se han interrumpido debido a la Covid-19.  |

## LA I+D E INFRAESTRUCTURAS DE LA TB HAN APOYADO LA RESPUESTA A LA COVID-19

Más allá de ofrecer nuevas herramientas innovadoras para la TB, la inversión en I+D en TB puede hacer avanzar la investigación de enfermedades infecciosas y mejorar la preparación global contra epidemias. La financiación en I+D de TB ya ha ofrecido numerosos beneficios en materia de investigación y control de la Covid-19. Las infraestructuras globales de TB, así como las capacidades relacionadas, se están activando para responder a la Covid-19, y técnicas y herramientas desarrolladas contra la tuberculosis se están utilizando tanto en la investigación como en las respuestas de la Covid-19.

*Por lo tanto, apuntalar las inversiones mundiales en I+D en materia de tuberculosis puede proporcionar no sólo nuevas herramientas para acabar con la TB en nuestra era, sino también en forma de beneficios cruzados entre enfermedades que pueden aprovecharse para luchar contra la Covid-19 y las futuras amenazas pandémicas.*

**Tabla 2. Beneficios cruzados entre enfermedades para la Covid-19 de la I+D en TB**

|  |   |
|--|---|
| <b>Investigación sobre la dinámica de la transmisión y la aerobiología</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La investigación aerobiológica busca saber cómo los componentes biológicos aerotransportados, como virus o bacterias en gotas respiratorias, se mueven en el aire e impactan en la salud humana.</li> <li>• La investigación aerobiológica relacionada con la tuberculosis ha contribuido al desarrollo de técnicas y tecnologías de muestreo del aire que pueden ser útiles para aprender cómo se transmite la Covid-19 y cómo se puede prevenir la transmisión.<sup>7,8</sup></li> <li>• Los modelos desarrollados para investigar la TB subclínica (TB activa asintomática) y sus contribuciones a la transmisión de la tuberculosis se han aplicado a la investigación de la transmisión asintomática de la Covid-19.<sup>9</sup></li> </ul>   |
| <b>Inteligencia Artificial</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La inteligencia artificial o los métodos de aprendizaje profundo desarrollados para revisar las radiografías de tórax e identificar los cambios pulmonares relacionados con la tuberculosis se están adaptando ahora para la Covid-19.</li> <li>• La identificación rápida de los cambios en los pulmones por la Covid-19 puede ayudar en el triaje y el diagnóstico de las personas con síntomas de Covid-19 en ausencia de resultados de esputo, así como en lugares remotos y con pocos recursos donde el acceso a radiología es limitado.</li> <li>• Esta tecnología también puede proveer a las y los profesionales en medicina con “segundas opiniones” útiles a la hora de diagnosticar la Covid-19 y se ha utilizado en Nueva York y otras localizaciones.<sup>10,11</sup></li> </ul>  |
| <b>Herramientas de diagnóstico</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tecnologías de diagnóstico desarrolladas para facilitar el diagnóstico rápido de la TB y detectar resistencia a fármacos se utiliza ahora en el diagnóstico de la Covid-19.</li> <li>• La plataforma de pruebas de PCR de múltiples enfermedades GeneXpert de Cepheid se utiliza para el diagnóstico rápido de la TB y la detección de la resistencia a rifampicina, y se desarrolló con una inversión sustancial del gobierno de EE. UU.<sup>12</sup> y donantes filantrópicos. Con el apoyo de la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado de EE. UU. (BARDA por sus siglas en inglés)<sup>13</sup>, Cepheid ha desarrollado ahora una prueba para Covid-19 que puede utilizarse en las 23.000 máquinas GeneXpert presentes en todo el mundo.</li> <li>• El fabricante de diagnósticos Molbio recibió recientemente una revisión positiva de la Organización Mundial de la Salud para la prueba de diagnóstico de la TB y resistencia a rifampicina desarrollado para utilizar en su plataforma de pruebas PCR Truenat de múltiples enfermedades.<sup>14</sup> Molbio ha recibido ahora la aprobación de la autoridad regulatoria de India para su test de Covid-19 Truenat, aumentando el número de plataformas de diagnóstico existentes que pueden ser reutilizadas para la pandemia actual.<sup>15</sup></li> <li>• Las plataformas de inmunoensayo (tecnologías utilizadas para identificar y caracterizar las respuestas inmunes) que fueron desarrolladas para la TB ahora se aplican a la investigación inmunológica para la Covid-19.<sup>16</sup></li> </ul> |
| <b>Plataformas de vacunas</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las plataformas de vacunas desarrolladas y en investigación para la TB se están investigando como posibles candidatas a vacunas y plataformas para la Covid-19.</li> <li>• Estudios sobre los efectos “inesperados” de la vacuna Calmette-Guérin (BCG) han ayudado a dilucidar una nueva área de inmunología humana conocida como “inmunidad innata entrenada”. Como resultado, la BCG, actualmente utilizada para combatir la TB pediátrica, está siendo evaluada por su potencial en proteger poblaciones de alto riesgo, como trabajadores de salud de Covid-19, a través de sus efectos inesperados.</li> </ul>  |

|  |   |
|--|---|
| <b>Plataformas de vacunas</b>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>o Se necesitan más inversiones para confirmar el posible efecto protector del BCG contra la Covid-19, así como su mecanismo de acción (es decir, si la BCG puede entrenar al sistema inmunitario para responder a otros patógenos además de la TB, incluido el SARS-CoV-2).<sup>17</sup></li> <li>• Se está investigando la eficacia de la candidata novel a vacuna de la TB VPM1002 contra la Covid-19 como parte de los esfuerzos globales para desarrollar una vacuna contra la nueva pandemia.<sup>18</sup></li> <li>• Otras candidatas a vacuna contra la Covid-19 están utilizando estrategias previamente estudiadas contra la TB.<sup>19,20</sup></li> </ul>   |
| <b>Infraestructuras y capacidades de investigación</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infraestructuras y capacidades desarrolladas para la investigación en TB, incluyendo redes de ensayos, instalaciones de laboratorio, formación en investigación y clínica, y mecanismos de asesoramiento comunitarios se han activado para la respuesta e investigación en Covid-19.</li> <li>• Investigadores y centros de investigación en TB han apoyado la respuesta a la Covid-19 a través de un amplio abanico de actividades, incluyendo formación a trabajadores de la salud sobre el uso de equipamiento personal de protección, guiando y asistiendo en el rastreo de casos, proporcionando apoyo en epidemiología y de modelización e, incluso, en investigación sobre intervenciones contra la Covid-19.<sup>21,22</sup></li> <li>• Los comités asesores comunitarios (CAC) formados para permitir la participación comunitaria y su input en la investigación en TB también están siendo consultados sobre las propuestas de investigación para la Covid-19.</li> </ul>                     |
| <b>Bioseguridad en laboratorios</b>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las inversiones de la I+D en TB en capacidades de laboratorio ha permitido el diagnóstico e investigación de la Covid-19 a nivel mundial, ya que elementos clave de la investigación y diagnóstico de la Covid-19 deben llevarse a cabo en laboratorios con infraestructuras apropiadas y procedimientos establecidos para el manejo seguro y el estudio de infecciones potencialmente letales transmitidas por el aire: <ul style="list-style-type: none"> <li>o El establecimiento y mantenimiento de laboratorios BSL-3 en todo el mundo ha sido, en gran medida, por la necesidad de infraestructuras BSL-3 y procedimientos para diagnosticar y estudiar la TB resistente a fármacos.<sup>23</sup></li> <li>o En concreto, grandes inversiones hechas para crear instalaciones ABSL-3 para llevar a cabo investigación en primates no humanos como parte del desarrollo de vacunas de la TB se están utilizando ahora para acelerar el desarrollo de vacunas de la Covid-19.</li> </ul> </li> </ul> |

***“Los ensayos clínicos de la TB conllevan desafíos inherentes incluso en los buenos momentos. Las localizaciones con la mayor carga de TB suelen tener una infraestructura reglamentaria menos resistente, entornos operativos complejos y una experiencia más limitada en materia de ensayos clínicos. Durante una interrupción inesperada y a gran escala como la de la Covid-19, el impacto de estas debilidades se magnifica.”***

*- ID Rusen, Trop Med Infect Dis, Junio 2020*

## MENSAJES CLAVE Y RECOMENDACIONES

- Todos los gobiernos y donantes deberían reconocer que invertir en investigación de la TB no sólo acelerará el progreso hacia el fin de la TB, que continúa siendo la principal causa infecciosa de mortalidad del mundo, sino también aporta mayores beneficios gracias a sus avances científicos y las capacidades que pueden aprovecharse para responder a la Covid-19 y futuras amenazas pandémicas.** Los patógenos que se transmiten por el aire, en particular, plantean importantes riesgos para la salud, la sociedad y la economía debido a su habilidad de extenderse rápidamente a gran escala. La inversión en I+D de TB ha mejorado considerablemente el conocimiento científico sobre los patógenos de transmisión aérea y las intervenciones para detener su extensión.
- Los gobiernos deben aumentar los fondos destinados a la I+D en TB para cumplir y superar sus objetivos de “cuota justa”,** definidos como el 0,1% del total de su gasto en I+D, para alcanzar el objetivo global de 2.000 millones de dólares de financiación anual para la I+D en TB, reforzar las inversiones en investigación sobre la tuberculosis frente a la Covid-19 y ofrecer nuevas tecnologías que reviertan la situación.
- Mientras gobiernos y otros donantes se comprometen a financiar la lucha contra la Covid-19, no deberían desviarlos de la I+D de TB.** La tuberculosis continúa siendo una crisis global urgente que necesita inversión, atención y priorización durante y después de la epidemia de Covid-19.
- La Covid-19 ha mostrado la importancia de construir capacidad investigadora local, de modo que cuando se produzcan importantes interrupciones imprevistas en la investigación, los equipos de investigación puedan mitigar con más agilidad las consecuencias negativas.** Crear infraestructuras de laboratorio clave y mantener redes de trabajo de centros de ensayos clínicos en localizaciones diversas reduce la necesidad de encontrar soluciones provisionales para la exportación de muestras de ensayos clínicos a los laboratorios centrales para su análisis y validación. Las capacidades locales de investigación también crean capacidad de resistencia al poner en práctica los conocimientos científicos y las infraestructuras que pueden aprovecharse para rápidamente agilizar el inicio de investigaciones para comprender y abordar los patógenos emergentes.
- Se requiere una mayor cooperación internacional en ciencia para hacer avanzar los esfuerzos de investigación tanto para la Covid-19 como la TB.** Los gobiernos deberían alentar y exigir la colaboración y la apertura para acelerar el desarrollo de nuevos conocimientos y nuevas herramientas de salud pública y evitar la costosa duplicación de investigaciones y silos. Los instrumentos disponibles para los gobiernos para hacer avanzar la cooperación científica incluyen (entre otros) la participación en mecanismos de financiación conjunta y fondos comunes; exigir el acceso libre a los datos de investigación y resultados; participar en mecanismos de compartición de patentes y conocimientos; prohibir las prácticas anticompetitivas y restrictivas de concesión de patentes y licencias; y exigir una mayor transparencia sobre los precios, las ventas y la distribución de tecnologías de salud.

*“Nos comprometemos a movilizar una financiación suficiente y sostenible, con el objetivo de aumentar las inversiones globales a 2.000 millones de dólares, [...] asegurando que todos los países contribuyan adecuadamente a la investigación y el desarrollo”.*

*- Declaración política de la Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre la Lucha contra la Tuberculosis*

## APÉNDICE

Tabla 3. Similitudes y diferencias entre la Covid-19 y la TB

|                                | COVID-19  | TB  |
|--------------------------------|---|---|
| <b>Patógeno</b>                | La Covid-19 está causada por el nuevo virus SARS-CoV-2.   | La TB está causada por la antigua bacteria <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Mtb).   |
| <b>Alcance</b>                 | Más de 35 millones de casos de Covid-19 se han confirmado desde la aparición del nuevo virus SARS-CoV-2 en diciembre de 2019. <sup>24</sup>   | Alrededor de 10 millones de personas enferman de tuberculosis anualmente, de las cuales aproximadamente 500.000 tienen una variante resistente a fármacos. <sup>25</sup>  |
| <b>Mortalidad</b>              | Se registraron más de medio millón de muertes por Covid-19 en los primeros siete meses de pandemia. <sup>26</sup>   | Ocurren 1,5 millones de muertes por TB cada año. <sup>27</sup>  |
| <b>Financiación de la I+D</b>  | <p>La aparición del nuevo virus del SARS-CoV-2 ha provocado compromisos de financiación sin precedentes para fomentar la innovación biomédica para combatir la Covid-19.</p> <p>En mayo de 2020, la Unión Europea acogió una campaña mundial de compromisos de contribuciones que aseguró 8.000 millones de dólares de los EE. UU. en compromisos de financiación para el desarrollo de vacunas y tratamientos de la Covid-19.<sup>28</sup></p> <p>Los Estados Unidos también han autorizado con rapidez grandes asignaciones de fondos para acelerar la investigación, el desarrollo y la producción de las contramedidas de Covid-19, incluidos casi 10.000 millones de dólares mediante paquetes de estimulación de financiación.<sup>29</sup></p> | <p>En 2018, los estados miembros de la ONU determinaron que se necesitaba un mínimo de 2.000 millones de dólares de financiación anual para la I+D en TB para encaminarnos hacia el cumplimiento con los objetivos globales de terminar con la epidemia de la TB para 2030.<sup>30</sup></p> <p>Aunque la financiación mundial en I+D de TB alcanzó su mayor récord en 2018 con 906 millones de dólares, se quedó a la mitad de camino de los objetivos de financiación de la ONU.<sup>31</sup></p> <p>Para hacer frente al déficit de financiación, la sociedad civil ha exigido a sus gobiernos a que contribuyan con su "cuota justa" hacia ese objetivo de 2.000 millones de dólares asignando el 0,1% de todo su gasto en I+D a la investigación en TB.<sup>32</sup></p> |
| <b>Transmisión e infección</b> | <p>La Covid-19 se transmite sobre todo a través de las gotitas respiratorias expulsadas por personas con infección por Covid-19 mientras tosen, hablan, respiran y otras actividades.</p> <p>La Covid-19 se transmite a través de gotitas respiratorias inhaladas por personas en contacto próximo, así como a través del contacto con superficies en las que han caído gotitas respiratorias. También hay evidencia de que la Covid-19 se propaga a través de la transmisión aérea en gotitas respiratorias microscópicas que permanecen suspendidas en el aire después de ser expulsadas.<sup>33</sup></p>  | <p>La TB se transmite a través de las gotitas respiratorias expulsadas por las personas con TB activa mientras tosen, hablan, respiran y otras actividades.</p> <p>Las gotas respiratorias con TB quedan suspendidas en el aire durante horas tras ser expulsadas, pudiendo ser inhaladas. La TB no se transmite a través del contacto con superficies.<sup>34,35</sup></p>   |
| <b>Incubación</b>              | Las personas que enferman con Covid-19 normalmente desarrollan síntomas entre dos y 14 días tras la infección. <sup>36</sup>  | Las personas que enferman con TB pueden hacerlo semanas o años tras la infección. Sobre la mitad de los individuos que enferman con TB, lo hacen en los siguientes dos años tras la infección por Mtb. <sup>37</sup>  |

|                                |  |  |
|--------------------------------|--|--|
| <b>Sintomatología</b>          | Los síntomas de la enfermedad de la Covid-19 incluyen (entre otros) tos, fiebre, dificultad para respirar, fatiga y pérdida de olfato o gusto. <sup>38</sup> La Covid-19 ataca principalmente a los pulmones.  | Los síntomas de la enfermedad tuberculosa incluyen (entre otros) tos, fiebre, dificultad para respirar, fatiga, pérdida de peso y sudores nocturnos. <sup>39</sup> La TB ataca principalmente a los pulmones.  |
| <b>Tratamiento</b>             | Actualmente no hay tratamiento específico recomendado contra la Covid-19, aunque se están investigando muchos tratamientos. Investigaciones preliminares han mostrado que la dexametasona puede reducir la mortalidad de pacientes críticamente enfermos. <sup>40</sup>  | La tuberculosis se trata utilizando una combinación de cuatro medicamentos tomados diariamente (normalmente en combinación de dosis fija) durante seis meses. La TB resistente a fármacos se trata con una combinación de entre tres y siete fármacos diarios entre seis y 20 meses. Además de la gran cantidad de pastillas y su larga duración, la TB resistente a fármacos tiene a menudo efectos secundarios complicados y malos resultados del tratamiento -aunque la ampliación del consumo y uso de nuevos medicamentos y regímenes puede reducir los efectos secundarios y mejorar los resultados. <sup>41</sup>   |
| <b>Impacto global</b>          | <p>La Covid-19 se ha expandido rápidamente por todo el mundo y casi todos los países han registrado casos.</p> <p>Los países de rentas altas contabilizan la mayoría de los casos de Covid-19 hasta la fecha, aunque los casos en países de rentas bajas y medias está creciendo.<sup>42</sup></p> <p>(Nota: aunque la escasez de material de diagnóstico para la Covid-19 está impidiendo el diagnóstico a nivel internacional, el reto es aún mayor en países de rentas bajas y medias).</p>   | <p>30 países con alta incidencia de TB suponen casi el 90% de todos los casos mundiales de TB, de los que ocho países (India, China, Indonesia, las Filipinas, Pakistán, Nigeria, Bangladesh y Sudáfrica)<sup>43</sup> cuentan con dos tercios de los casos.</p> <p>Aunque la TB ocurre de manera predominante en países de rentas bajas y medias, no hay país invulnerable. En los Estados Unidos, 13 millones de personas viven con TB latente y asintomática. Entre 650.000 y 1,3 millones de estas personas desarrollarán la TB activa en algún momento de su vida.<sup>44</sup></p>   |
| <b>Poblaciones vulnerables</b> | <p>Aunque nuestro conocimiento sobre las poblaciones más vulnerables frente al Covid-19 evoluciona rápido, el impacto y trayectoria de la enfermedad nos ha dado importantes lecciones.</p> <p>Personas mayores y aquellas con algunas condiciones médicas subyacentes, como diabetes de tipo 2, tienen más probabilidades de desarrollar una forma más grave de la enfermedad tras la infección.</p> <p>Datos iniciales de Estados Unidos y Reino Unido demuestran que los grupos de minorías raciales y étnicas en esos países están desproporcionadamente más afectados por la Covid-19 y se enfrentan a más riesgo de padecer una forma severa de la enfermedad y muerte que la población general.<sup>45,46</sup></p> | <p>Las personas con sistemas inmunitarios debilitados (incluyendo personas con VIH) y niños y niñas pequeños son más vulnerables a enfermar y morir por TB que la población general.<sup>47</sup></p> <p>En Estados Unidos, las minorías raciales y étnicas se enfrentan a un mayor riesgo desproporcionado de enfermar de tuberculosis.<sup>48</sup> A nivel mundial, las poblaciones clave que son más vulnerables frente a la TB y que necesitan intervenciones y servicios específicos incluyen migrantes y poblaciones móviles, personas privadas de libertad, trabajadores de minería, personas que utilizan drogas y personas que viven con VIH.<sup>49</sup></p> |

**Tabla 4. Investigaciones en TB con potencial para cambiar la situación y que deberían ser reforza-**

## das contra los retos e interrupciones de la Covid-19

| Área de investigación                      | Visión general   |
|--|--|
| <b>Vacunas</b>                             | <p>Pese a su larga y mortal historia, actualmente solo hay una vacuna registrada contra la enfermedad: la BCG. La vacuna BCG, que fue introducida en 1921, se da a lactantes y ofrece protección contra la TB durante la infancia y la niñez. Hay investigaciones en marcha para comprobar si la revacunación de adolescentes y adultos jóvenes puede alargar el efecto protector de la BCG.</p> <p>Además, tras décadas de olvido, numerosas nuevas candidatas a vacunas de la TB están en varias fases de desarrollo. Por dar un ejemplo prometedor, la vacuna candidata llamada M72/AS01E se prepara para su fase III tras demostrar una eficacia del 50% en prevenir la enfermedad de la TB entre adultos infectados en un ensayo de fase II.<sup>50</sup></p> <p><i>La financiación y el apoyo sostenidos y ampliados para la investigación en curso y prospectiva de la vacuna contra la TB puede conducir a la introducción de la primera nueva vacuna contra la TB en más de un siglo. Se necesitan urgentemente nuevas vacunas que ofrezcan protección de por vida contra la infección y la enfermedad de la tuberculosis.</i></p> <p>⇒</p>   |
| <b>Fármacos y regímenes de tratamiento</b> | <p>Tras más de 40 años de estancamiento científico y falta de atención, cuatro nuevos medicamentos para la TB se han introducido desde 2012, y numerosos nuevos componentes están en estadios tempranos de desarrollo.</p> <p>Sin embargo, se necesita más investigación para conseguir nuevos fármacos y optimizar las combinaciones de tratamiento de la TB para reducir la duración del tratamiento de la TB y mejorar su eficacia, seguridad y tolerabilidad.</p> <p>El tratamiento para la TB sensible a medicamentos actualmente implica un régimen de seis meses que tratamiento combinado aprobado durante la década de los 60. Los regímenes de tratamiento para la TB multi-resistente a medicamentos pueden variar de seis a 20 meses, con una gran cantidad de píldoras y severos efectos secundarios.<sup>51</sup></p> <p><i>Financiación sostenida y ampliada, así como apoyo a la investigación de la TB puede proveer de datos clave necesarios para la introducción de regímenes de tratamiento más cortos, más seguros y tolerables y pueden llevar a la introducción de nuevos medicamentos. Nuevas medicinas desarrolladas para la tuberculosis pueden utilizarse para tratar otras enfermedades, incluyendo otras infecciones con resistencia antimicrobiana.</i></p> <p>⇒</p>  |
| <b>Diagnósticos</b>                        | <p>El desarrollo e introducción de diagnósticos rápidos moleculares para la TB en la década pasada han mejorado significativamente el diagnóstico y detección de resistencias a fármacos. Sin embargo, estas y otras valiosas herramientas diagnósticas de la TB tienen deficiencias críticas que impiden el correcto diagnóstico de la tuberculosis. De los 10 millones estimados de personas que desarrollan la enfermedad tuberculosa anualmente, 3 millones nunca obtienen un diagnóstico. Se necesitan urgentemente mejores herramientas de diagnóstico e intervenciones para identificar a estas personas “perdidas” y enlazarlas con el tratamiento apropiado.</p> <p>La mayoría de los diagnósticos de TB disponibles actualmente requieren muestras de esputo para testearlas. Sin embargo, las muestras de esputo son complicadas de obtener -particularmente de personas con VIH y niños pequeños con dificultades para producir esputo -y no son efectivos para diagnosticar la TB extrapulmonar. Además de requerir muestras de esputo para su procesamiento, la mayoría de los diagnósticos de tuberculosis disponibles actualmente no son adecuados para su uso a nivel comunitario o clínico, requieren horas o semanas para su procesamiento, y/o tienen barreras de precio.</p> <p>Numerosos esfuerzos de investigación prometedores podrían aportar nuevas herramientas que cambiarían el devenir de la epidemia. Se está investigando para:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desarrollar y optimizar herramientas que puedan diagnosticar la TB utilizando muestras de orina y heces;</li> </ul> |

## Diagnósticos

- Facilitar el diagnóstico de la TB más cerca de los puntos de atención y reducir costes;
  - Desarrollar pruebas exhaustivas y rápidas de susceptibilidad a los medicamentos, necesarias para tomar decisiones sobre el tratamiento de las personas con tuberculosis resistente a los medicamentos; e
  - Identificar nuevos biomarcadores de la TB que puedan ayudar a decidir sobre nuevos enfoques de diagnóstico.<sup>52</sup>
- ⇒ *La inversión sostenida y aumentada en el desarrollo del diagnóstico de la tuberculosis y la ciencia básica puede dar lugar a una nueva generación de instrumentos de diagnóstico que sean rápidos, precisos, asequibles, de fácil acceso y basados en muestras que se recojan fácilmente.*

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Tuberculosis 2019. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019. Disponible en inglés: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>.
- <sup>2</sup> Alianza Alto a la Tuberculosis. El impacto potencial de la respuesta de COVID-19 sobre la tuberculosis en los países de alta carga: Un análisis de modelización. Ginebra: Asociación Alto a la Tuberculosis; 2020. Disponible en inglés: [http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Modeling%20Report\\_1%20May%202020\\_FINAL.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Modeling%20Report_1%20May%202020_FINAL.pdf).
- <sup>3</sup> Naciones Unidas. Declaración política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la Tuberculosis. Nueva York: Naciones Unidas; 26 de septiembre 2018. [https://digitallibrary.un.org/record/1649568/files/A\\_RES\\_73\\_3-ES.pdf](https://digitallibrary.un.org/record/1649568/files/A_RES_73_3-ES.pdf)
- <sup>4</sup> Treatment Action Group. Tuberculosis research funding trends, 2005–2018. Nueva York: Treatment Action Group; 2019. Disponible en inglés: [https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2019/12/tbrd\\_2019\\_web.pdf](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2019/12/tbrd_2019_web.pdf).
- <sup>5</sup> Ibídem.
- <sup>6</sup> Comunicación con redes, centros de investigación e investigadores de la TB entre el 21 de abril de 2020 y el 15 de junio de 2020.
- <sup>7</sup> Patterson B, Wood R. Is cough really necessary for TB transmission? Tuberculosis (Edinb). 2019;117:31–5. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2019.05.003>
- <sup>8</sup> Nordling L. “South Africa hopes its battle with HIV and TB prepare it for COVID-19”. Science [Internet]. 27 de abril 2020 (citado el 10 de julio de 2020). Disponible en inglés: <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/south-africa-hopes-its-battle-hiv-and-tb-helped-prepare-it-covid-19>
- <sup>9</sup> Emory J, Russell TW, Liu Y, et al. The contribution of asymptomatic SARS-CoV-2 infections to transmission – a model-based analysis of the Diamond Princess outbreak. medRxiv. 11 de mayo 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.07.20093849>. [Epub antes de la impresión]
- <sup>10</sup> Lakhani P, Sundaram B. Deep Learning at Chest Radiography: Automated Classification of Pulmonary Tuberculosis by Using Convolutional Neural Networks. Radiology; 2017;284(2):574–82. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162326>. Disponible en inglés.
- <sup>11</sup> Mei X, Lee HC, Diao K, et al. Artificial intelligence-enabled rapid diagnosis of patients with COVID-19. Nat Med. 2020 May 19. doi: [10.1038/s41591-020-0931-3](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0931-3). [Epub antes de la impresión]. Disponible en inglés.
- <sup>12</sup> Treatment Action Group. Breathing life into flatlined U.S. government funding for tuberculosis research; FY 2017 – 2020 Allocations and Recommendations [Internet]. Junio de 2016 (citado el 20 de junio de 2020). Disponible en inglés: <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/breathing-life-into-flatlined-u-s-government-funding-for-tuberculosis-research-fy-2017-2020-allocations-and-recommendations/>.
- <sup>13</sup> U.S. Department of Health and Human Services (Nota de Prensa). HHS, DoD collaborate with Cepheid on rapid diagnostics to detect coronavirus infection. 12 de marzo de 2020. Disponible en inglés: <https://www.phe.gov/Preparedness/news/Pages/coronavirus-cepheid-22March20.aspx>.
- <sup>14</sup> Organización Mundial de la Salud. Rapid Communication: Molecular assays as initial tests for the diagnosis of

tuberculosis and rifampicin resistance. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en inglés: <https://www.who.int/tb/publications/2020/rapid-communications-molecular-assays/en/>.

<sup>15</sup> Nair S. "Explained: How TrueNat test works". The IndianExpress [Internet]. 9 de junio de 2020 (citado el 11 de julio de 2020). Disponible en inglés: <https://indianexpress.com/article/explained/truenat-test-coronavirus-icmr-explained-6465544/>.

<sup>16</sup> Comunicación con redes, centros de investigación e investigadores de TB.

<sup>17</sup> Treatment Action Group. Treatment Action Group Information Note on BCG and SARS-CoV-2/COVID-19: More research required to determine if century-old tuberculosis (TB) vaccine protects against SARS-CoV-2/COVID-19. New York: Treatment Action Group; 2020 April 9. [https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/04/TAG\\_bcg\\_infomation\\_note\\_4\\_9\\_20.pdf](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/04/TAG_bcg_infomation_note_4_9_20.pdf)

<sup>18</sup> Max-Planck-Gesellschaft. Immune Boost Against the Corona Virus [Internet]. 21 de marzo de 2020 (citado el 13 de julio de 2020). Disponible en inglés: <https://www.mpg.de/14610776/immune-boost-corona-virus>

<sup>19</sup> The University of Sydney. Sydney Researchers Test Tuberculosis Vaccine Combination for COVID-19 [Internet]. 3 de julio de 2020 (citado el 13 de julio de 2020). Disponible en inglés <https://www.sydney.edu.au/news-opinion/news/2020/07/03/sydney-researchers-test-tuberculosis-vaccine-combination-for-cov.html>

<sup>20</sup> Treatment Action Group. Nota informativa sobre la BCG y el SARS-CoV-2/Covid-19.

<sup>21</sup> Comunicación con redes, centros de investigación e investigadores de TB.

<sup>22</sup> Organización Mundial de la Salud. Compendium of TB/COVID-19 Studies [Internet]. 2020 (citado el 22 de junio de 2020). Disponible en inglés: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/covid-19/compendium>.

<sup>23</sup> National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Appendix E: List of Labs Identified in Low-Resource Countries. In: Lowenthal MD, Sharples FE, editors. Developing norms for the provision of biological laboratories in low-resource contexts. Washington: National Academies Press; 2019. Disponible en inglés from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542569/>.

<sup>24</sup> Organización Mundial de la Salud. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [Internet]. 2020 (citado el 6 de octubre de 2020 para la edición). [https://covid19.who.int/?gclid=EAlalQobChMIqNCdq7if6gIVeEvtCh376gS-EAAYASAAEgI0I\\_D\\_BwE](https://covid19.who.int/?gclid=EAlalQobChMIqNCdq7if6gIVeEvtCh376gS-EAAYASAAEgI0I_D_BwE).

<sup>25</sup> Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2019.

<sup>26</sup> Organización Mundial de la Salud. WHO Coronavirus Disease Dashboard.

<sup>27</sup> Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2019.

<sup>28</sup> Comisión Europea (Comunicado de prensa). Respuesta mundial a la crisis del coronavirus: 7 400 millones de euros en donaciones para el acceso universal a las vacunas. 4 de mayo de 2020. [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/ip\\_20\\_797](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/ip_20_797).

<sup>29</sup> U.S. Department of Health and Human Services (Nota de prensa). Trump Administration announces framework and leadership for 'Operation Warp Speed'. 15 de mayo 2020. Disponible en inglés <https://www.hhs.gov/about/news/2020/05/15/trump-administration-announces-framework-and-leadership-for-operation-warp-speed.html>.

<sup>30</sup> United Nations. Political Declaration on Tuberculosis.

<sup>31</sup> Treatment Action Group. Tuberculosis research funding trends.

<sup>32</sup> Treatment Action Group. From fair share to fair shot: capitalizing on opportunities to ensure success of U.S.-government funded TB research. New York: Treatment Action Group: 2020. Disponible en inglés: <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/from-fair-share-to-fair-shot-capitalizing-on-opportunities-to-ensure-success-of-u-s-government-funded-tb-research/>.

<sup>33</sup> Morawska L, Milton DK. It is time to address airborne transmission of COVID-19. Clin Infect Dis. 2020 Jul 6;ciaa939. doi: [10.1093/cid/ciaa939](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939). [Epub antes de la impresión]

<sup>34</sup> Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis and COVID-19.

<sup>35</sup> Centers For Disease Control and Prevention (U.S.). Datos sobre la Tuberculosis [Internet]. 4 de mayo de 2016 (citado el 26 de junio de 2020). [https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factseries/exposure\\_es.htm](https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factseries/exposure_es.htm)

<sup>36</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19): Preguntas frecuentes: Síntomas y signos de advertencia de emergencia [Internet]. Actualizado el 24 de junio de 2020 (citado el 27 de junio de 2020). <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Symptoms-&Emergency-Warning-Signs>

<sup>37</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Infección de tuberculosis latente y enfermedad de tuberculosis [Internet]. Actualizado el 11 de marzo de 2014 (citado el 27 de junio de 2020). <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/tbinfectiondisease.htm>

- <sup>38</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Enfermedad del coronavirus 2019.
- <sup>39</sup> Centers for Disease Control and Prevention. Infección de tuberculosis latente y enfermedad de tuberculosis
- <sup>40</sup> Organización Mundial de la Salud. Q&A Dexamethasone and COVID-19 [Internet]. 25 de junio de 2020 (citado el 17 de julio de 2020). Disponible en inglés: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-dexamethasone-and-covid-19>
- <sup>41</sup> McKenna L. An Activist's Guide to Treatment for Drug-Resistant Tuberculosis. New York: Treatment Action Group; Julio de 2020. <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/an-activists-guide-to-treatment-for-drug-resis- tant-tuberculosis/>
- <sup>42</sup> Organización Mundial de la Salud. WHO Coronavirus Disease Dashboard.
- <sup>43</sup> Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2019.
- <sup>44</sup> National Institute of Allergy and Infectious Diseases (U.S.). NIAID Strategic Plan for Tuberculosis Research. Maryland: National Institute of Allergy and Infectious Diseases; 2018. <https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/TBStrategicPlan2018.pdf>.
- <sup>45</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Consideraciones sobre acceso igualitario a la salud y grupos de minorías raciales y étnicas [Internet]. Actualizado el 25 de junio de 2020 June 25 (citado el 27 de junio de 2020). <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/health-equity/race-ethnicity.html>
- <sup>46</sup> Kirkby T. Evidence mounts on the disproportionate effect of COVID-19 on ethnic minorities. Lancet Respir Med. 2020 Jun;8(6):547-548. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30228-9.
- <sup>47</sup> National Institute of Allergy and Infectious Diseases. NIAID Strategic Plan for Tuberculosis Research.
- <sup>48</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Health Disparities in TB: Racial and Ethnic Disparities [Internet]. Actualizado el 20 de noviembre de 2016 (citado el 27 de junio de 2020). Disponible en inglés: <https://www.cdc.gov/tb/topic/populations/healthdisparities/default.htm>.
- <sup>49</sup> Stop TB Partnership. Data for Action for Tuberculosis Key, Vulnerable and Underserved Populations: Working Document. Geneva: Stop TB Partnership; 2017. Disponible en inglés: <http://www.stoptb.org/assets/documents/communities/Data%20for%20Action%20for%20Tuberculosis%20Key,%20Vulnerable%20and%20Underserved%20Populations%20Sept%202017.pdf>
- <sup>50</sup> Treatment Action Group. 2019 Pipeline Report. New York: Treatment Action Group; 2019. Disponible en inglés: <https://www.treatmentactiongroup.org/resources/pipeline-report/2019-pipeline-report/>.
- <sup>51</sup> Ibidem.
- <sup>52</sup> Ibidem.