

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

**IMPORTANCIA CLÍNICO-DIAGNÓSTICA DE LAS INFECCIONES PULMONARES Y EXTRAPULMONARES PRODUCIDAS POR ESPECIES PERTENECIENTES AL GÉNERO *MYCOBACTERIUM***

**CLINICAL-DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF PULMONARY AND EXTRAPULMONARY INFECTIONS CAUSED BY SPECIES BELONGING TO THE GENUS *MYCOBACTERIUM***

Liliana María Mederos Cuervo<sup>a,\*</sup> (0000-0001-7431-2216)  
Misleidis Sardiñas Aragón<sup>a</sup> (0000-0002-9798-5031)  
Grechen Caridad García León<sup>a</sup> (0000-0002-9593-6711)  
Raúl Díaz Rodríguez<sup>a</sup> (0000-0001-9107-124X)  
María Rosarys Martínez Romero<sup>a</sup> (0000-0001-5947-732X)

<sup>a</sup> Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias. Centro Colaborador OPS/OMS. Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí» (IPK). La Habana, Cuba.

\* mederos@ipk.sld.cu

Recibido: 15 de julio de 2024;

Aceptado: 10 de diciembre de 2024;

**RESUMEN**

**Introducción:** Las especies pertenecientes al género *Mycobacterium* en su mayoría son capaces de producir enfermedad en el humano tanto pulmonar como extrapulmonar, incluyendo las especies micobacterianas no tuberculosas (MNT). **Objetivo:** El objetivo de este estudio es destacar la importancia del diagnóstico precoz de estas infecciones para comenzar tempranamente el tratamiento específico evitando la diseminación de la enfermedad, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes. Además de establecer un referente nacional actualizado el cual puede orientar a la toma de decisiones clínicas y de tratamiento. **Materiales y Método:** Se recibieron y analizaron 3529 muestras procedentes de pacientes sintomáticos incluyendo pacientes viviendo con VIH (PVVIH). Para el diagnóstico se utilizaron las técnicas convencionales; examen de cultivo y baciloscopia en caso que la muestra lo permita. A las muestras no estériles se le aplicó proceso de descontaminación, la clasificación e identificación de los cultivos se realizó por las técnicas establecidas, para la identificación del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) se utilizó el test inmunocromatográfico SD TB AgMPT64 Rapid, la identificación de MNT se realizó por las técnicas moleculares Genotype *Mycobacterium* CM y Genotype *Mycobacterium* AS.

**Resultados:** Del total de muestras analizadas 374 (10.60%) resultaron bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR+); 282 (75.40%) *Mycobacterium tuberculosis* y 92 (24.60%) MNT, las MNT más representativas fueron 27 (7.21%) *Mycobacterium fortuitum*, 23 (6.14%) *Mycobacterium avium*. Otro resultado a destacar es que de los 347 pacientes BAAR+, 197 (56.77%) eran PVVIH. **Conclusión:** Estos resultados reafirman la importancia de mantener la vigilancia clínica-diagnóstica de este tipo de infección, para poder comenzar tempranamente el tratamiento específico evitando la diseminación de la infección, sobre todo en pacientes con algún tipo de inmunosupresión, como son los PVVIH.

**Palabras clave:** *Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias no tuberculosas (MNT), pacientes viviendo con VIH (PVVIH).

**ABSTRACT**

**Introduction:** The species belonging to the genus *Mycobacterium* are mostly capable of causing both pulmonary and extrapulmonary disease in humans, including nontuberculous mycobacterial species (NTM). **Objective:** The objective of this study is to highlight the importance of early diagnosis of these infections to begin specific treatment early, avoiding the spread of the disease, both in immunocompetent and immunodeficient patients. In addition to establishing an updated national reference which can guide clinical and treatment decision-making. **Material and Methods:** 3,529 samples from symptomatic patients, including patients living with HIV (PLHIV), were received and analyzed. Conventional techniques were used for diagnosis; culture examination and bacilloscopy if the sample allows it. The decontamination process was applied to the non-sterile samples, the classification and identification of the cultures was carried out using established techniques, for the identification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), the SD TB AgMPT64 Rapid immunochromatographic test was used, the identification of NTM It was performed using the Genotype *Mycobacterium* CM and Genotype *Mycobacterium* AS molecular techniques. **Results:** Of the total samples analyzed, 374 (10.60%) resulted in acid-fast bacilli (AFB+); 282 (75.40%) *Mycobacterium tuberculosis* and 92 (24.60%) NTM, the most representative NTM were 27 (7.21%) *Mycobacterium fortuitum*, 23 (6.14%) *Mycobacterium avium*. Another result worth highlighting is that of the 347 AFB+ patients, 197 (56.77%) were PLHIV. **Conclusion:** These results reaffirm the importance of maintaining clinical-diagnostic surveillance of this type of infection, in order to begin specific treatment early, avoiding the spread of the infection, especially in patients with some type of immunosuppression, such as PLHIV.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, nontuberculous mycobacteria (NTM), patients living with HIV (PLHIV).

## INTRODUCCIÓN

La infección pulmonar o extrapulmonar producida por las diferentes especies pertenecientes al género *Mycobacterium* siguen siendo a nivel mundial un gran desafío para la Salud Pública, éstas generalmente afectan más severamente a individuos con padecimientos preexistentes que provoquen algún tipo de deterioro en las características inmunológicas del hospedero, cosa que influye grandemente en la susceptibilidad y manifestaciones clínicas de la infección. (Rendon, A. et al 2014; Honda, J.R. et al 2015; Palma, J. et al, 2013; Patrón-Ordóñez G et al, 2020)

La infección tuberculosa producida por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) es la más representativa dentro del género, sin embargo, en paralelo a esta situación se ha observado un significativo aumento en la prevalencia de Micobacteriosis, infección ocasionada por especies micobacterianas no tuberculosas (MNT), las cuales desde hace algunas décadas ya se consideran agentes patógenos emergentes. Su presencia depende fundamentalmente de los antecedentes clínicos y estado de salud del paciente. Estas especies difieren del bacilo tuberculoso en cuanto a velocidad de crecimiento, producción de pigmento, requerimientos nutricionales, actividad enzimática, sensibilidad a la temperatura y resistencia a los agentes antituberculosos. (Honda, J.R. et al 2015; Gharbi, R. et al 2015; Mederos, L.M. et al 2021). La relación de las MNT con enfermedades en humano es oportunista por esta razón en la literatura también pueden ser denominadas como micobacterias ambientales u oportunistas (MAO). Se debe señalar que no todas estas especies han sido reconocidas como patógenas, la capacidad de producir enfermedad depende no solo de los factores de patogenicidad intrínsecos de cada especie, sino recae principalmente sobre todo de factores del huésped, tales como la importante integridad en su sistema inmunitario. (Palma, J. et al, 2013; García, A. et al, 2016; Mederos, L.M. et al, 2020)

Las Micobacteriosis habitualmente se han asociado a pacientes que presenten algún tipo de inmunosupresión, individuos que por alguna causa presenten alteraciones en la inmunidad local o sistémica, como son pacientes viviendo con el virus de inmunodeficiencia humana (PVVIH), pacientes con alguna enfermedad oncológica ó autoinmune, diabéticos, receptores de trasplantes, otros, en este tipo de paciente estas infecciones han tenido un significativo incremento asociado a una elevada morbimortalidad, Las formas clínicas de presentación de las MNT tanto pulmonar con extrapulmonar son muy similares a las provocadas por MTBC de aquí la importancia del correcto diagnóstico para poder tomar la correcta terapia específica. (Palma, J. et al, 2013; Gharbi, R., et al, 2015; Carreto-Binaghi, L. et al, 2021; Mederos, L.M. et al, 2022)

El objetivo de este trabajo es reafirmar la importancia clínico-diagnóstica de las infecciones producidas por especies pertenecientes al género *Mycobacterium ya sean* pulmonar como extrapulmonar para establecer un referente actualizado sobre este tipo de infección con vistas a conocer la prevalencia de estas especies en nuestro país, de esta forma alertar a los especialistas para que le den mayor relevancia clínica a este tipo de infección de esta forma evitar que el paciente pueda desarrollar formas graves de diseminación.

## MATERIALES Y MÉTODO

Este trabajo se diseñó como estudio descriptivo-prospectivo de corte transversal, las muestras fueron analizadas en el Laboratorio Nacional de Referencias e Investigaciones de TB, Micobacterias y Lepra, Centro Colaborador OPS/OMS, del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK), La Habana, Cuba, durante el período enero 2018- diciembre 2023. El universo de estudio estuvo conformado por 3529 muestras pulmonares y extrapulmonares procedentes de pacientes sintomáticos incluyendo PVVIH. Para el diagnóstico se utilizaron las técnicas convencionales; examen de cultivo y examen directo o baciloscopía en caso que la muestra lo permita, para la baciloscopía se utilizó la coloración de Ziehl-Neelsen, en el cultivo se utilizó el medio sólido Löwenstein-Jensen. A las muestras no estériles se les aplicó proceso de descontaminación, las pulmonares el método de Petroff Modificado con NaOH 4%, las extrapulmonares el método del H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (4%). La clasificación e identificación de los cultivos se realizó por las técnicas fenotípicas-bioquímicas establecidas. (Barrera, L., 2008; OPS, 2008; Díaz, A., Scappaticcio, A., 2017)

La temperatura de incubación utilizada fue de 37°C, las lecturas de los cultivos se realizaron cada 7 días durante 8 semanas, de aparecer colonias a partir de los aislamientos clínicos se realizó coloración de Ziehl-Neelsen para confirmar la presencia de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR). Para la clasificación e identificación de MTBC se utilizó el test comercial inmunocromatográfico SD TB AgMPT64 Rapid, la identificación de MNT se realizó empleando las técnicas moleculares Genotype *Mycobacterium* CM y Genotype *Mycobacterium* AS. Los aislamientos de MNT analizados cumplieron con los criterios establecidos por la American Thoracic Society. (Jyoti, A. et al, 2015; Sardiñas, M. et al 2022,2023; Haworth, C.S. et al; 2017)

## RESULTADOS

A continuación, se exponen los resultados obtenidos en este estudio. Después de analizar el total de muestras de ellas 374 resultaron BAAR+ procedentes de 347 pacientes sintomáticos mayoritariamente PVVIH (197-52.67%). El número de muestras recibidas dentro del período de tiempo seleccionado para este estudio pudo haber sido mayor, esto se justifica pues no podemos olvidar los años en que el mundo tuvo que enfrentar la terrible pandemia de COVID-19 período donde a todas las instituciones de salud les fue imposible mantener el diagnóstico de otras infecciones. (Khan, M.S. et al 2021; Mederos, L.M. et al 2023)

En la Figura 1 se observa el tipo de muestra más predominante, y la especie con mayor frecuencia de aislamiento.

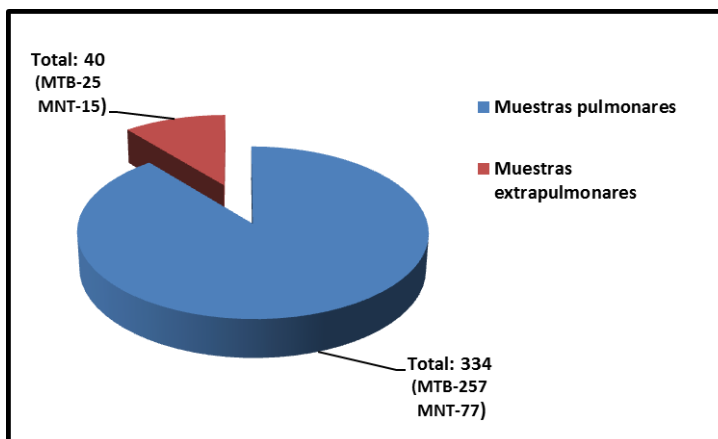


Fig. 1. Tipo de muestra y especie con mayor por ciento de aislamiento.

Como se puede observar la muestra pulmonar fue la que predominó, los resultados expuestos ratifican a *Mycobacterium tuberculosis* como el agente etiológico con mayor por ciento de aislamiento 282(75.40%), respecto a las MNT aunque el por ciento de aislamiento fue menor 92(25.06%) , éstas se deben tener en cuenta pues cada vez son más frecuentes en la literatura los reportes de éstas involucradas en infección en humanos tanto pulmonar como extrapulmonar humano, sobre todo en los grupos de pacientes más vulnerables. (Gupta, R.K. et al 2015; Zurcher, K. et al 2019; Ping-Huai, W. et al 2020)

La Figura 2 refleja cantidad y tipo de pacientes que resultaron BAAR+. Como se observa la cifra mayor de pacientes correspondió a PVVIH, esto reafirma que las características inmunológicas del hospedero influyen en este tipo de infección. (Mederos, L.M. et al, 2014; Gupta, R.K. et al 2015; ChihotaI, V.N. et al 2022)

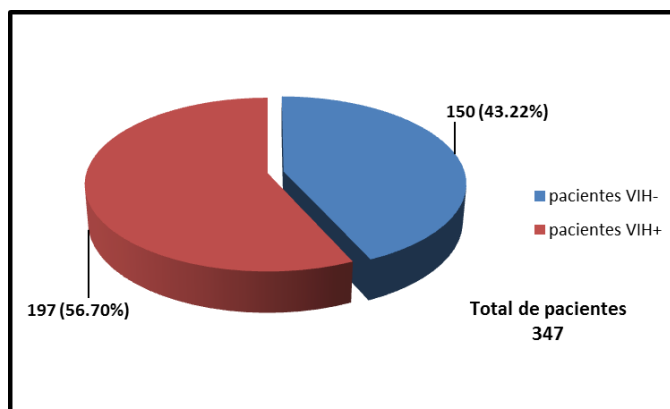


Fig. 2. Total, de pacientes BAAR+ clasificados en VIH+ y VIH-.

Finalmente, la Figura 3 refleja las especies micobacterianas no tuberculosas que fueron aisladas 92(25.06%) en este estudio. Como se puede observar dentro de las crecedoras lentas la especie más representativa fue

*Mycobacterium avium* 23(25%), dentro de las crecedoras rápidas fue *Mycobacterium fortuitum* 27(29.34%). (Mederos, L.M. et al 2017; Gorospe-Sarasúa, L. et al, 2022; Sosa Campos, L.E. et al 2019; Wang, J. et al, 2022)

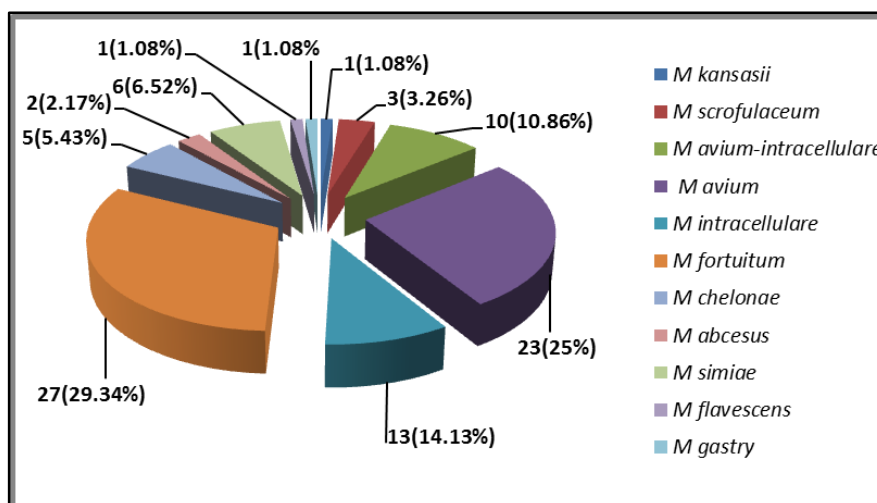


Fig. 3. Cantidad y por ciento de las especies MNT aisladas en este estudio.

## DISCUSIÓN

En la Figura 1 se observa el total de aislamientos clasificados por tipo de muestra y especie, como ya es sabido la muestra pulmonar sigue siendo significativamente mayoritaria tanto si la infección es provocada por MTBC como por MNT, esto se debe a que una de las principales características del género *Mycobacterium* es que todas las especies pertenecientes a él son "estrictamente aeróbicas", y precisamente la mayor concentración de oxígeno que posee el cuerpo humano está en los pulmones lo que permite el mejor desarrollo de la infección. También estos resultados nuevamente reafirman a MTBC como el agente etiológico con mayor frecuencia de aislamiento. (Mosquera-Restrepo, S.F. et al, 2017; Urbanowski, M.E. et al, 2020)

La Figura 2 expone cantidad y tipo de paciente que resultaron BAAR+, el mayor número correspondió a PVVIH, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) infecta células que tienen las moléculas del antígeno CD4 en su superficie lo que le permite adherirse y entrar en ellas, estas células son principalmente los linfocitos T del subgrupo cooperador denominados linfocitos T CD4 los cuales son los actores fundamentales en la inmunidad mediada por células. El rango normal de linfocitos CD4 es de 600 a 1 500 células/mm<sup>3</sup>, y las infecciones oportunistas por lo general aparecen cuando los valores son inferiores a las 200 células/mm<sup>3</sup>, con excepción de la tuberculosis que puede aparecer con cualquier valor de CD4. Las formas graves de TB se manifiestan con valores bajos de CD4 y son las que suelen llevar rápido a la muerte. Por esta razón dentro de los grupos más vulnerables este tipo de paciente es uno de los más importantes. La epidemiología de la infección por el género *Mycobacterium* en estos pacientes es muy variable en las poblaciones en dependencia de la eficacia de los programas de control de tuberculosis, la aplicación y adherencia a la TARGA, y la disponibilidad de tecnología médica (Castillo, M.G. et al, 2020; de Oliveira, I.V. et al, 2020)

Sin embargo, los resultados obtenidos alertan sobre la importancia de mantener la vigilancia diagnóstica de las especies micobacterianas no tuberculosas pues desde hace ya algunas décadas este tipo de infección se considera como "enfermedad infecciosa emergente" pues cada vez son más frecuentes los reportes de infecciones producidas por éstas en humano. (Altet, N. 2009; Martínez, S. et al, 2017)

Los resultados obtenidos en la Figura 3 reafirman que *Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium avium* fueron las especies más aisladas tanto en infecciones pulmonares como extrapulmonares, resultados que coinciden con los reportados en la literatura revisada. (Gorospe-Sarasúa, L. et al, 2022; García-Coca, M. et al 2019; Sardiñas, M. et al 2022, 2023)

Conocer la epidemiología y ecología de las coinfecciones entre las especies pertenecientes al género *Mycobacterium* es de suma importancia ya que esto permitirá a los clínicos sospechar a tratar adecuadamente el padecimiento ya sea pulmonar o extrapulmonar causado por dichos patógenos, y llevar a cabo esquemas óptimos de medicación para beneficio del paciente. El cambio en el clima ambiental también puede desempeñar un papel porque un

clima más cálido y húmedo extiende las áreas donde las micobacterias no tuberculosas pueden habitar. A nivel mundial, existe una considerable diversidad geográfica en la prevalencia de micobacterias no tuberculosas en muestras clínicas y fuentes ambientales. (Esteban, J. 2019; Falkinham, III J.O. 2021)

## CONCLUSIÓN

Finalmente, los resultados obtenidos en este estudio demuestran que los especialistas deben efectuar una búsqueda más intensa de este tipo de infección tanto producida por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* o por especies no tuberculosas, teniendo en cuenta de que éstas pueden aparecer indistintamente en pacientes inmunocompetentes e inmunodeficientes, de modo que el enfermo pueda comenzar de forma temprana el tratamiento adecuado, así poder controlar la infección evitando las peligrosas formas de diseminación que generalmente tienen graves consecuencias, sobre todo en el grupo poblacional de alto riesgo, como son los PVVIH. Además, estos resultados establecen un referente nacional actualizado el cual puede orientar a la toma de decisiones clínicas y tratamiento específico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rendon, A., Soto-Moncivais, B., Lozano-Rodríguez, B.N. (2024). El diagnóstico de la tuberculosis: un desafío histórico. *Neumol Cir Torax*, 83 (Supl.1): 60-4. [www.thelancet.com/infection](http://www.thelancet.com/infection)
- Honda, J.R., Knight, V., Chan, E.D. (2015). Pathogenesis and risk factors for nontuberculous mycobacterial lung disease. *Clin Chest Med*, 36(1):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.10.001>
- Palma, J., Catalán, P., Mardones, P., Santolaya, M.E. (2012). Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en una niña sometida a trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Rev Chilena Infectol*, 30 (2): 202-205.
- Patrón-Ordóñez, G., Llanos-Tejada, F., Benítez-Gamboa, D., Espinoza-Chiong, C. (2020). Coinfección por *Mycobacterium abscessus* y *Mycobacterium tuberculosis* en un paciente con síndrome de cushing exógeno y otras comorbilidades. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 37(4):762-6.
- Gharbi, R., Mhenni, B., Ben, S., Mardassi, H. (2015), Pathogenesis and risk factors for nontuberculous mycobacterial lung disease. *Clin Chest Med*, 36(1):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.10.001>
- Mederos Cuervo, L.M., Sardiñas Aragón, M., García León, G., Martínez Romero, M.R., Castaño Araujo, O., Reyes Pérez, A., Díaz Rodríguez, R. (2021). Importancia diagnóstica de las infecciones genitourinarias producidas por el género *Mycobacterium* procedentes de pacientes sintomáticos y viviendo con VIH/sida. *Rev CENIC Cienc Biol*, 52(2):146-152.
- García, A., Cacho, C., Gaspar, G., Esteban, J., Rodriguez, S.J., Pérez, G., Condés, E. (2016). Coinfección por *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium avium* en una paciente con SIDA. *Rev Esp Quimioter*, 29(6): 338-339.
- Mederos Cuervo, L.M., Sardiñas Aragón, M., García León, G., Martínez Romero, M.R., Díaz Rodríguez, R. (2020). Identificación de especies micobacterianas ambientales u oportunistas en pacientes sintomáticos y con VIH/sida. *Salud (i) Ciencia*, 24:12-18. <http://www.siic.info>
- Mederos Cuervo, L.M., Sardiñas Aragón, M., García León, G., Martínez Romero, M.R., Díaz Rodríguez, R. (2022). Aplicación del hemocultivo como medio diagnóstico en la micobacteriosis diseminada. *Rev CENIC Cienc Biol*, 53(1):080-086. e-ISSN: 2221-2450.
- Carreto-Binaghi, L., González, Y., Guzmán-Beltrán, S. (2021). Enfermedad pulmonar causada por micobacterias no tuberculosas: diagnóstico, tratamiento y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. *Neumol Cir Torax*, 80 (2): 141-153.
- Barrera, L. (2008). Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía teórica. Parte II. Cultivo. INEI, ANLIS Dr. Carlos Malbrán. Argentina. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2008). Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y Guía técnica. Parte 2 Cultivo. Washington DC: OPS.
- Díaz, A., Scappaticcio, A. (2017). Guía de Bioseguridad en el diagnóstico de tuberculosis para laboratorios. Documentos técnicos para el laboratorio clínico. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia, Instituto de Salud Pública de Chile. [Internet]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/>

- Jyoti, A., Kumar, G., Kumar, A., Bhalla, M., Sarin, R., Prasad, V. (2015). Utility of MPT64 Antigen Detection for Rapid Confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Glob Infect Dis*, 7(2): 66–69. doi: 10.4103/0974-777X.154443
- Sardiñas, M., Mederos, L.M., García, G., Martínez, M.R. (2022). Identificación rápida del complejo *Mycobacterium avium* a partir de aislados utilizando Genotype *Mycobacterium* CM. *Convención de Salud*; <https://convencionsalud.sld.cu>
- Sardiñas Aragón, M., García León, G.C., Martínez Romero, M.R., Díaz Rodríguez, R., Mederos Cuervo, L.M. (2023). Identificación de micobacterias no pigmentadas de crecimiento rápido por el método molecular Genotype® *Mycobacterium* CM. *Respirar*, 15(3): 168-175. <https://doi.org/10.55720/respirar.15.3.3>
- Haworth, C.S., Banks, J., Capstick, T., Fisher, A.J., Gorsuch, T., Laurenson, I.F. (2017). British Thoracic Society guidelines for the management of Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax [Internet]*, 72 Suppl 2, ii1 LP-ii64. Disponible en: <http://thorax.bmj.com/content/72/Suppl 2/ii1>.
- Sampere, S., González-Martin, J. (2018). Diagnóstico microbiológico de las infecciones causadas por el género *Mycobacterium*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 36(2):104–11.
- Khan, M.S., Rego, S., Rajal, J.B., Bond, V., Fatima, R.K., Isani, A.K. (2021). Mitigating the impact of COVID-19 on tuberculosis and HIV services: A cross-sectional survey of 669 health professionals in 64 low and middle-income countries. *PLoS One*, 16:e0244936 doi: 10.1371/journal.pone.0244936.
- Mederos Cuervo, L.M., Sardiñas Aragón, M., García León, G.C., Martínez Romero, M.R., Díaz Rodríguez, R. (2023). Consecuencia de la infección por SARS-COV-2 en la comunidad afectada por tuberculosis. *Rev CENIC Cienc Biol*, 54:193-5. e-ISSN: 2221-2450.
- Gupta, R.K., Lucas, S.B., Fielding, K.L., Lawn, S.D. (2016). Prevalence of tuberculosis in postmortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 29; (15):1987–2002.
- Zurcher, K., Ballif, M., Kiertiburanakul, S., Chenal, H., Yotebieng, M., Grinsztejn, B. (2019). Diagnosis and clinical outcomes of extrapulmonary tuberculosis in antiretroviral therapy programmes in low- and middle-income countries: a multicohort study. *Journal of the International AIDS Society*, 22:e25392.
- Ping-Huai, W., Sheng-Wei, P., Chin-Chung, S., Chung-Yu, C., Yu-Feng, W., Shih-Lung, C., Hao-Chien, W., Chong-Jen, Y. (2020). Clinical course and risk factors of mortality in *Mycobacterium avium* complex lung disease without initial treatment. *Respiratory Medicine*, 171. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106070>
- Mederos Cuervo, L.M., Reyes Pérez, A., Valdes Alonso, L., Rodríguez Delgado, F., Sardiñas Aragón, M., Martínez Romero, M.R., Díaz Romero, R. (2014). Coinfección por *Mycobacterium malmoeense* y *Mycobacterium tuberculosis* en paciente con el síndrome de inmunodeficiencia humana. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 4; 31(4):788-92.
- ChihotaI, V.N., Ntshiqqa, T., Maenetje, P., MansukhaniI, R., VelenI, K., Hawn, T.R., Wallis, R.(2022). Resistance to *Mycobacterium tuberculosis* infection among highly TB exposed South African gold miners. *PLOS ONE* | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265036>
- Mederos, L.M., Fleites, G., Acosta, M.A., Romero, J.M., Valdés, L., León, R., Martínez, M.R., Díaz, R. (2017). Micobacteriosis peritoneal por *Mycobacterium avium-intracellulare* en paciente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Salud(i)Ciencia*, 22:352-356.
- Gorospe-Sarasúa, L., Alarcón-Rodríguez, J., Tato-Díez, M., Drona, F. (2022). Infección diseminada por *Mycobacterium avium* complex: confirmación microbiológica mediante inducción «percutánea» de esputo tras instilación intracavitaria de suero salino. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 40:455–464.
- Sosa Campos, L.E., Silva Arellano, A.I., Rivera Martínez, E. (2019). Infección por *Mycobacterium fortuitum* en cirugía plástica. Tratamiento exitoso con claritromicina y levofloxacino durante 12 semanas. *Enf Inf Microbiol*, 39 (4): 123-128.
- Mosquera-Restrepo, S.F., Mesa-Villanueva, M.C., Rojas-López, M. (2017). Estrategias alternativas para el diagnóstico de la tuberculosis: una opción para los pacientes pauci bacilares. *Medicina & Laboratorio*, 23(11-12):513-49.
- Urbanowski, M.E., Ordoñez, A.A., Ruíz-Bedoy, C.A., Bishai, W.R. (2020). Cavitory tuberculosis: the gateway of disease transmission. *Lancet*, 20. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25392/full>
- Castillo, M.G., Caicedo, D.A., Pabón, J.R., Ramírez, B.V. (2020). Tuberculosis relacionada a V.I.H. *Revista RECIMUNDO*, Editorial: Saberes del Conocimiento, Medicina Interna <https://dx.doi.org/10.6018/eglobal.414741>

- de Oliveira, I.V., Carneiro, S.M., Wellington, F., Bomfim, M., Rodriguez, R., Dantas, P.V. (2020). Almeida Clinical-epidemiological study of TB-HIV coinfection in priority municipality: 10 years' analysis. *Enfermería Global*, 60:109-19. [https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v19n60/en\\_1695-6141-eg-19-60-85.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v19n60/en_1695-6141-eg-19-60-85.pdf)
- Altet Gómez, N. (2009) Micobacterias no tuberculosas: ¿una infección emergente?. *An Pediatr (Barc)*, 71(3):185–188.
- Martínez González, S., Cano Cortés, A., Sota Yoldi, L.A., García García, J.M., Alba Álvarez, L.M., Palacios Gutiérrez, J.J. (2017). Micobacterias no tuberculosas. ¿Una amenaza emergente? *Arch Bronconeumo*, 53(10):554–560.
- García-Coca, M., Rodríguez-Sevilla, G., Muñoz-Egea, M.C., Perez-Jorge C., Carrasco-Anton, N., Jaime-Esteban J (2019). Historical evolution of the diseases caused by non-pigmented rapidly growing mycobacteria in a University Hospital. *Rev Esp Quimioter* 32(5): 451-457.
- Esteban, J. (2019). Epidemiología (frecuencia, distribución, hábitat, transmisión) y aspectos microbiológicos y taxonómicos de las micobacterias no tuberculosas. *Rev Enf Emerg*, 18(3):131-134.
- Falkinham, III J.O. (2021). Ecology of Nontuberculous Mycobacteria. *Microorganisms*, 2262:1-10. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9112262>

### CONTRIBUCCION AUTORAL

**Lilian María Mederos Cuervo:** Conceptualización, Adquisición de fondos, Administración del proyecto, Análisis formal, Investigación, Metodología, Supervisión, redacción – borrador original, Escritura – revisión y edición, Visualización.

**Misleidis Sardiñas Aragón:** Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Escritura – revisión y edición, Visualización

**Grechen Caridad García León:** Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Escritura – revisión y edición, Visualización

**Raúl Díaz Rodríguez:** Curación de datos, Análisis formal, Metodología, Visualización

**María Rosary Martínez Romero:** Curación de datos, Análisis formal, Metodología, Visualización

*The authors declare that there is no conflict of interest.*