

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

**Diagnóstico y tratamiento De las
INFECCIONES POR MICOBACTERIAS
No TUBERCULOSAS**

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-650-14





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

COORDINADOR INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

DR. ERNESTO HERNÁNDEZ ELIZARRARÁS

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

Encargado de la COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y tratamiento de las Infecciones por Micobacterias No Tuberculosas**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2014

Esta guía puede ser descargada de internet en:
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

CIE-10: A31 Infecciones debidas a otras micobacterias
 A31.0 Infecciones por micobacterias pulmonares
 A31.1 Infección cutánea por micobacterias
 A31.8 otras infecciones por micobacterias
 A31.9 Infección por micobacterias, no específica
 B20.0 Enfermedad por VIH, resultante en infección por micobacterias
 GPC: Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones por Micobacterias No
 Tuberculosas

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES

Coordinadores:

Dra. Gloria Concepción Huerta García	Infectóloga Pediatra	IMSS	Coordinadora de Programas Clínicos	División de Excelencia Clínica
--------------------------------------	----------------------	------	------------------------------------	--------------------------------

Autores :

Dra. Mirna Arano Menéndez	Infectóloga Pediatra	IMSS	Médico adscrito al Hospital General Regional No. 71	Veracruz
Dr. Jorge Alberto García Campos	Infectólogo Pediatra	IMSS	Médico adscrito a la UMAE Hospital de Especialidades No. 25	Nuevo León
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Infectóloga Pediatra	IMSS	Coordinadora de Programas Clínicos	División de Excelencia Clínica

Validación interna:

Dr. Fortino Solórzano Santos	Infectólogo Pediatra	IMSS	Director Médico UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI	DF Sur
Dr. Juan Bernardo Bruce Diemond Hernández	Infectólogo Pediatra	IMSS	Jefe del Departamento Clínico de Infectología Pediátrica Hospital de Infectología UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza	DF Norte

ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 ANTECEDENTES.....	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	9
3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	10
3.4 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	12
4.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	13
4.1.1 TAXONOMÍA	13
4.1.2 PATOGÉNESIS	13
4.1.2.1 RESPUESTA INMUNE	13
4.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.....	24
4.2.1 ENFERMEDAD PULMONAR.....	24
4.2.2 ENFERMEDAD LINFÁTICA	24
4.2.3 ENFERMEDAD DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS	24
4.2.4 ENFERMEDAD DISEMINADA	24
4.3 DIAGNÓSTICO.....	32
4.3.1 PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO	32
4.3.1.1 MANEJO DE MUESTRAS.....	32
4.3.1.2 TINCIONES Y CULTIVOS PARA LAS MNT	32
4.3.1.3 IDENTIFICACIÓN DE LAS MNT.....	32
4.4 TRATAMIENTO	41
4.4.1 COMPLEJO MYCOBACTERIUM AVIUM (MAC).....	41
4.4.1.1 ENFERMEDAD PULMONAR POR MAC.....	41
4.4.1.1.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN ENFERMEDAD PULMONAR POR MAC.....	41
4.4.1.1.2 LINFADENOPATÍA POR MAC.....	41
4.4.1.1.3 ENFERMEDADES DE PIEL, TEJIDOS BLANDOS Y HUESOS POR MAC.....	41
4.4.1.1.4 ENFERMEDAD DISEMINADA POR MAC.....	41
4.4.1.1.4.1 TRATAMIENTO PARA MAC CON RESISTENCIA A MACRÓLIDOS	41
4.4.1.1.5 TRATAMIENTO PARA MNT NO MAC	41
4.4.2 PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA PARA MNT	41
4.4.2.1 MNT DE CRECIMIENTO LENTO	41
4.4.2.2 MNT DE CRECIMIENTO RÁPIDO	41
4.4.2.3 ESPECIES DE MNT FASTIDIOSAS.....	41
5. ANEXOS.....	55
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	55
5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN	57
5.3 MEDICAMENTOS	59
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	63
6. GLOSARIO.....	65
7. BIBLIOGRAFÍA.....	67
8. AGRADECIMIENTOS	68
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	69

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-650-14	
Profesionales de la salud.	Infectólogos y pediatras
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: <clasificación según la CIE-10>. A31 Infecciones debidas a otras micobacterias, A31.0 Infecciones por micobacterias pulmonares, A31.1 Infección cutánea por micobacterias, A31.8 otras infecciones por micobacterias, A31.9 Infección por micobacterias, no específica, B20.0 Enfermedad por VIH, resultante en infección por micobacterias
Categoría de GPC.	Segundo y tercer nivel de atención
Usuarios potenciales.	Especialistas en Medicina Interna, Pediatría e Infectología,
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del seguro social, IMSS
Población blanco.	Población adulta y pediátrica en general
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS.
Intervenciones y actividades consideradas.	Pautas preventivas, diagnósticas y terapéuticas
Impacto esperado en salud.	Diagnóstico temprano Tratamiento oportuno Contención de la infección Referencia oportuna Evitar complicaciones y secuelas Disminución de la mortalidad y morbilidad asociada a enfermedades causadas por micobacterias atípicas
Metodología^a.	<Adopción de guías de práctica clínica ò elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.>
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: <número total de fuentes revisadas> Guías seleccionadas: 1 Revisiones sistemáticas: 0 Ensayos controlados aleatorizados: 1 Reporte de casos: 1 Otras fuentes seleccionadas: 14
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: <institución que validó el protocolo de búsqueda>. Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-650-14
Actualización	Fecha de publicación: 27 de marzo 2014. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1^o, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA

1. ¿Cuál es la epidemiología de las enfermedades causadas por Micobacterias No Tuberculosas?
2. ¿Cómo se clasifican, taxonómicamente, las Micobacterias No Tuberculosas?
3. ¿Cuál es la patogenia de las Micobacterias No Tuberculosas?
4. ¿Cuáles son los factores de riesgo principalmente asociados para desarrollar una enfermedad por Micobacterias No Tuberculosas?
5. ¿Cuáles son las presentaciones clínicas de las infecciones causadas por Micobacterias No Tuberculosas?
6. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos clínicos de las infecciones causadas por Micobacterias No Tuberculosas?
7. ¿Cuáles son las características clínicas que orientan a la etiología de una u otra Micobacterias No Tuberculosas?
8. ¿Qué características clínicas son importantes como factor pronóstico de las enfermedades por Micobacterias?
9. ¿Cuáles son los procedimientos de laboratorio que se requieren para el diagnóstico de las infecciones causadas por Micobacterias No Tuberculosas?
10. ¿Cuál es el tratamiento de las infecciones causadas por Micobacterias No Tuberculosas?
11. ¿Qué características de las MNT inciden en la elección del método diagnóstico y el esquema de tratamiento?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

Las infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT) están consideradas como una enfermedad re-emergente; incremento que ha sido independiente de la epidemia por la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Este aumento en prevalencia e incidencia a nivel mundial de las enfermedades producidas por MNT se ha reportado incluso en personas sin factores de riesgo previamente asociados a estas infecciones. Un factor importante para la reemergencia de estos patógenos humanos ha sido el perfeccionamiento en la metodología de micobacteriología en el laboratorio, lo que ha derivado en aislamientos microbiológicos e identificación más rápida y exacta de las MNT de los especímenes clínicos.

Si se aísla *Mycobacterium leprae* o el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, y *Mycobacterium canettii*) bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) de crecimiento lento, de algún líquido o tejido del paciente están invariablemente asociados a enfermedad. Las MNT es un término para definir todas las demás especies de BAAR. En las últimas tres décadas ha habido un incremento preocupante de las infecciones producidas por estas micobacterias, muchas como resultado de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); estos microorganismos se describieron en los años 50's cuando la prevalencia de tuberculosis disminuyó después de la introducción del tratamiento antimicobacteriano. (Piersimoni, 2008)

Las MNT son organismos extensamente distribuidos en el ambiente. La infección pulmonar por MNT se reportó inicialmente en pacientes con enfermedad pulmonar preexistente, pero en los últimos 20-25 años ha incrementado principalmente en mujeres delgadas posmenopáusicas sin factores de riesgo específicos. (Colombo, 2010)

Estos microorganismos se encuentran en cualquier parte del ambiente, pueden aislarse de tierra, agua (incluso almacenada adecuadamente), polvo, leche, varios animales y aves. La epidemiología puede complicarse por la frecuencia de aislamientos de MNT de broncoscopios y por lo tanto de lavados bronquio alveolar. La presentación clínica y cualquier factor predisponente son una herramienta necesaria para el diagnóstico definitivo. (Campbell, 2000)

Se han identificado factores de riesgo específicos. Fibrosis quística (FQ) e infección por VIH son dos de los más importantes. Otros factores importantes incluyen enfermedad pulmonar crónica, trabajo en la industria minera, climas cálidos y sexo femenino. Además de la FQ y el VIH, el trabajo en minas se asocia fuertemente a altas tasas de neumoconiosis y TB, que son antecedentes importantes en la mayoría de los estudios de MNT. (Marras, 2002)

Debido a que no hay evidencia de transmisión persona a persona no es necesaria la notificación de casos ni la búsqueda de contactos. Si un paciente ha sido notificado como tuberculosis debido a la presencia de BAAR en la muestra de esputo o características radiológicas de la placa de tórax pero en el cultivo se encuentra una MNT se debe suspender la notificación y la búsqueda de contactos, así como la quimioprofilaxis de estos. El tratamiento debe modificarse y dirigirse a MNT. (Campbell, 2000)

La enfermedad pulmonar, linfadenitis y la infección diseminada son los problemas clínicos más importantes. (Campbell 2000). Alrededor del 80-90% de los casos involucran el sistema pulmonar, el resto involucra los ganglios linfáticos, piel, tejido blando y óseo. (Piersimoni2009) En niños, la linfadenitis periférica es la forma clínica de presentación más frecuente, en especial en los menores de 5 años de edad. (Gómez, 2009)

Las MNT son una causa importante de morbilidad y mortalidad, frecuentemente como enfermedad pulmonar progresiva. (Cassidy, 2009)

La información precisa de la incidencia y prevalencia de las infecciones causadas por MNT es limitada debido a que no es de reporte obligatorio a las autoridades de salud. Pero ha sido evidente que ha habido un incremento en las infecciones causadas por MNT en la mayoría de los países en las últimas décadas. Con una incidencia de 16.6% en 1999 y 2000 en enfermedad pulmonar, que representa un incremento de 11.2% con respecto a lo encontrado en 1971 and 1972 en Estados Unidos de América (EUA). En Canadá, la prevalencia de aislamientos de MNT ha incrementado anualmente 8.4% entre 1997 y 2003. (Taiwo, 2010)

La tasa anual de MNT en EUA es de 7.2 casos por 100,000 personas (95% CI, 6.6–7.8). La tasa de enfermedad pulmonar se reporta de 5.6 casos por 100,000 personas (95% CI, 5.0–6.1), seguido de enfermedad de piel y tejidos blandos con una tasa de 0.9 por 100,000 personas (95% CI, 0.7–1.1). Las tasas de enfermedad diseminada y linfadenitis son de 0.3 casos por 100,000 personas. (Cassidy, 2009)

Tasas similares se han reportado en Europa, con la excepción de tasas extremadamente altas en la República Checa donde la minería es la industria predominante. (Marras, 2002)

Existen numerosas especies de MNT y debido a que se han desarrollado métodos moleculares se conocen aún más. Las especies mayormente asociadas a enfermedad son del complejo *Mycobacterium avium* (MAC), *Mycobacterium kansasii* y *Mycobacterium marinum*. Otras MNT patógenas para el humano incluyen Micobacterias de crecimiento rápido (RGM); *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium chelonae*, y *Mycobacterium fortuitum*. (Cassidy, 2009) MAC es la MNT más frecuentemente aislada a nivel mundial.

En general las tasas reportadas de infección y enfermedad están subestimadas. (Marras, 2002)

3.2 JUSTIFICACIÓN

Se desconoce si el incremento de los casos es algo real o se reconocen con mayor facilidad por la mejoría de los métodos diagnósticos. Las infecciones por MNT continúan representando un reto diagnóstico y terapéutico por varias razones: 1) los aislamientos de cepas patógenas pueden ser indistinguibles de cepas contaminantes o saprófitas; 2) la identificación confiable y a tiempo de los aislamientos puede depender de la comunicación efectiva entre clínicos y personal de laboratorio; 3) falta de pruebas de susceptibilidad estandarizadas para normar la conducta terapéutica; y 4) falta de guías de tratamiento lo que expone al paciente a fármacos tóxicos y desenlaces decepcionantes. (Piersimoni, 2009)

Muchos de estos microorganismos colonizan el cuerpo humano por periodos prolongados, es importante conocer la(s) condición(es) que disparan la enfermedad. La combinación de una dosis infecciosa, colonización prolongada, y alteraciones en los mecanismos de defensa, locales o sistémicos, temporal o permanentemente, puede desarrollar enfermedad invasiva. (Piersimoni, 2008)

Una de las razones probables del incremento de las MNT son cambios potenciales en los factores de virulencia, por lo que su conocimiento es indispensable para su diagnóstico y tratamiento. (Marras, 2002)

Debido a que se ha corroborado un aumento de los casos de infección por MNT a nivel mundial en población sin VIH es de suma importancia realizar y establecer recomendaciones y criterios sobre diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. No es posible contar con tasas de incidencia certeras debido a la no obligatoriedad de su notificación, pero al contar con recomendaciones diagnósticas

específicas se podrá contar con el diagnóstico temprano y ofrecer tratamiento efectivo. (Gómez, 2009)

3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y tratamiento de las infecciones por Micobacterias No Tuberculosas**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Describir los aspectos epidemiológicos de las enfermedades por Micobacterias No Tuberculosas (MNT)
- Conocer las características taxonómicas de las Micobacterias No Tuberculosas
- Definir las características patogénicas de las MNT
- Especificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedades por MNT
- Puntualizar las presentaciones clínicas y criterios clínicos diagnósticos de las enfermedades causadas por la MNT
- Detallar los procedimientos de laboratorio y gabinete necesarios para el diagnóstico de las enfermedades causadas por MNT
- Referir los tratamientos que requieren las diferentes enfermedades causadas por MNT
- Particularizar las características de las MNT que inciden en la elección del método diagnóstico y el esquema de tratamiento.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4 DEFINICIÓN

Actualmente la expresión “micobacterias no tuberculosas” (MNT) es la más comúnmente utilizada para referirse a las especies del género *Mycobacterium* distintos de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y *Mycobacterium leprae*, que pueden ser patógenos para el ser humano produciendo las enfermedades conocidas como “micobacteriosis”. También se conocen como “micobacterias atípicas” y “micobacterias ambientales” (MA). A medida que han evolucionado los métodos para la tipificación de cepas, en especial las nuevas técnicas de diagnóstico molecular, la primera clasificación de 1959 por Runyan es ya obsoleta, ya que se han identificado nuevas especies de micobacterianas. El número de

especies de micobacterias en la actualidad es de 142, con 11 subespecies pero, debido a dificultades para individualizar las especies y otras taxonómicas, se engloba a diversas especies micobacterianas en el nombre de complejo o complex. (Gómez, 2009) Las MNT comparten características comunes: 1) son patógenos facultativos; 2) no hay evidencia de transmisión persona-persona; 3) algunas especies de MNT son mundiales y otras tiene una distribución geográfica restringida; 4) el tratamiento es difícil y varía de acuerdo al organismo y el sitio de la enfermedad y 5) la patogénesis aún no está del todo definida; esta depende de la interacción entre el microorganismo y la respuesta inmune del huésped. (Piersimoni, 2009)

Como no se ha podido demostrar que las MNT se transmitan de persona a persona y se aíslan en muestras de piel, aparato respiratorio o tubo digestivo de individuos sanos, se supone que la colonización o infección por estos microorganismos tiene un origen ambiental. Las diferentes especies de MNT presentan variaciones en su distribución geográfica en función de su capacidad de sobrevivir en las diferentes condiciones ambientales y también en relación con las posibilidades de aislamiento e identificación de los laboratorios locales. Estas variaciones geográficas en la distribución de las MNT se reflejan también en las enfermedades humanas causadas por ellas. (Gómez, 2009)

La distinción más práctica entre el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias patógenas es la diferencia en los hábitats y su contagiosidad. Adicionalmente la susceptibilidad a los agentes antimicrobianos estándar es otra característica definitoria. (Piersimoni, 2008)

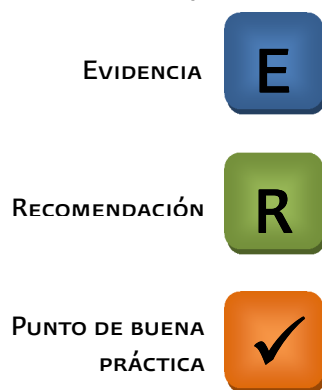
Esta guía describirá a las MNT más comúnmente asociadas a infecciones en personas inmunocompetentes, describiendo características clínicas, posibilidades diagnósticas y tratamiento de cada una de estas. (Piersimoni, 2008)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES


Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: Shekelle modificada.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud</p>	<p>la Shekelle <i>Matheson, 2007</i></p>

4.1 EPIDEMIOLOGÍA

4.1.1 TAXONOMÍA

4.1.2 PATOGÉNESIS

4.1.2.1 RESPUESTA INMUNE

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Actualmente existen más de 140 especies de MNT. Ha habido un incremento dramático reciente tanto en el número de especies en general como en el número de especies clínicamente significativas.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Piersimoni, 2009</i></p>
<p>E El incremento ha estado asociado a la mejoría de técnicas microbiológicas para el aislamiento de MNT y, más importantemente, en los métodos moleculares permitiendo la secuencia del gen 16S del ARNr que define la especie.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Piersimoni, 2008</i></p>
<p>E El cambio de la taxonomía de las micobacterias fue resultado de la posibilidad de la secuenciación del ADN. El gen que codifica para la ARNr 16S es altamente conservado, y la diferencia en la secuencia del 1% o más generalmente define una nueva especie.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Piersimoni, 2008.</i></p>
<p>E Las MNT están ampliamente distribuidas en todo el mundo. Se encuentran en el ambiente en muchos tipos de reservorios, incluyendo agua dulce, agua salada, tierra y leche, animales, etc.</p>	<p>I (E. Shekelle) <i>Piersimoni, 2008</i></p>
<p>E Generalmente se acepta que ambientes naturales o artificiales (ej., albercas, abastecimientos de agua) son reservorios de MNT, que causan la mayoría de las infecciones en humanos. La mayoría de las veces la fuente específica de infección no puede ser identificada.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Piersimoni, 2008</i></p>

- | | | |
|--|--|---|
| <div style="background-color: #4a7ebb; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">E</div> | <p><i>M. kansasii</i>, <i>M. xenopi</i> y <i>M. simiae</i> se aíslan casi exclusivamente de fuentes de agua municipal, son especies que difícilmente se aíslan de otras fuentes ambientales.</p> | <p style="text-align: center;">III
(E. Shekelle)
<i>Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Non tuberculous Mycobacterial Diseases, 2007</i></p> |
| <div style="background-color: #4a7ebb; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">E</div> | <p>No hay evidencia de transmisión entre animales ni entre personas. Aun entre pacientes con fibrosis quística (FQ), una población aparentemente muy susceptible y quienes se pueden transmitir otros microorganismos oportunistas, no hay transmisión de MNT.</p> | <p style="text-align: center;">III
(E. Shekelle)
<i>Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Non tuberculous Mycobacterial Diseases, 2007</i></p> |
| <div style="background-color: #4a7ebb; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">E</div> | <p>No existe información que sugiera un vector y no hay evidencia directa de transmisión de animales a humanos.</p> | <p style="text-align: center;">III
(E. Shekelle)
<i>Piersimoni, 2008</i></p> |
| <div style="background-color: #4a7ebb; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">E</div> | <p>Fuentes comunes pueden estar presentes en contactos intradomiciliarios o grupos de personas con lo exposición de riesgo (bañeras o exposición ocupacional a aerosoles)</p> | <p style="text-align: center;">III
(E. Shekelle)
<i>Taiwo, 2010</i></p> |
| <div style="background-color: #4a7ebb; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">E</div> | <p>Las MNT tienen una pared celular relativamente impermeable, por lo que pueden sobrevivir en ambientes ácidos y alcalinos, y son intrínsecamente resistentes al cloro y biocidas. Además pueden evadir filtración.</p> | <p style="text-align: center;">III
(E. Shekelle)
<i>Taiwo, 2010</i></p> |
| <div style="background-color: #4a7ebb; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">E</div> | <p><i>M. avium</i>, <i>M. chelonae</i>, <i>M. phlei</i>, <i>M. xenopi</i>, y <i>M. scrofulaceum</i> son relativamente viables a altas temperaturas. Causando selección, inadvertidamente, MNT.</p> | <p style="text-align: center;">III
(E. Shekelle)
<i>Taiwo, 2010</i></p> |



Las MNT pueden causar infección asintomática y sintomática. Las tasas de infección asintomática se infieren por estudios serológicos y pruebas cutáneas.

III
(E. Shekelle)

Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Non tuberculous Mycobacterial Diseases, 2007



En lugares donde es poco frecuente la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, encontrar anticuerpos contra lipoarabinomano (LAM), que es un antígeno común en las micobacterias, es muy sugerente de infección por MNT.

II
(E. Shekelle)

Fairchok, 1995



Los anticuerpos anti-LAM se detectan en la población pediátrica de EUA. Se elevan rápidamente entre el año de edad hasta los 12 años y después alcanzan una meseta.

II
(E. Shekelle)

Fairchok, 1995



Las pruebas cutáneas derivadas de MNT no son lo suficiente especie específicas para indicar que una MNT es la responsable de esa infección asintomática, y existe la posibilidad de que tengan reacción cruzada con MTB

III
(E. Shekelle)

Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Non tuberculous Mycobacterial Diseases, 2007



En estos pacientes, la infección asintomática con MNT no se ha asociado con infección latente, por lo que en contraste con MTB, no existe evidencia de que se asocien con reactivación de la enfermedad.

III
(E. Shekelle)

Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Non tuberculous Mycobacterial Diseases, 2007



La enfermedad por MNT se ha observado en la mayoría de los países industrializados; la incidencia varía de 1.0 a 1.8 caso por 100,000 personas.

III
(E. Shekelle)

Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Non tuberculous Mycobacterial Diseases, 2007

- E** La tasa anual de infecciones por MNT en EUA es de 7.2 casos por 100,000 personas (95% CI, 6.6–7.8 casos por 100,000 personas).
 III
 (E. Shekelle)
 Cassidy, 2009
- E** La tasa de enfermedad pulmonar es de 5.6 casos por 100,000 personas (95% CI, 5.0–6.1 casos por 100,000 personas), seguido de enfermedad de piel y tejidos blandos con una tasa de 0.9 por 100,000 (95% CI, 0.7–1.1 casos por 100,000 personas).
 III
 (E. Shekelle)
 Cassidy, 2009
- E** Las tasas de enfermedad diseminada y linfadenitis son de 0.3 casos por 100,000 personas.
 III
 (E. Shekelle)
 Cassidy, 2009
- E** La enfermedad pulmonar corresponde al 77.2% de todos los casos de MNT. MAC es la MNT más frecuentemente aislada.
 III
 (E. Shekelle)
 Cassidy, 2009
- E** Las MNT responsables de enfermedad pulmonar dependen del área geográfica y la población estudiada.
 III
 (E. Shekelle)
 Taiwo, 2010
- E** En una población estudiada con enfermedad pulmonar en Nueva York el complejo *M. avium*, RGM, *M. xenopi*, y *M. kansasii* fueron responsables del 80%, 9%, 6%, y 5% de los casos respectivamente.
 III
 (E. Shekelle)
 Taiwo, 2010
- E** En Corea del Sur el análisis de los aislamientos de 195 pacientes con enfermedad pulmonar por MNT definitiva o probable mostró que la más frecuentemente aislada fue MAC y *M. abscessus*, 48% y 33%.
 III
 (E. Shekelle)
 Taiwo, 2010

- E** La distribución en Sudáfrica difiere, donde la mayoría tienen historia de tuberculosis o silicosis y se aísla predominantemente *M. kansasii* (68% de los casos).
 III
 (E. Shekelle)
 Taiwo, 2010
- E** Existen pocos reportes de casos de enfermedad pulmonar por MNT en países subdesarrollados.
 III
 (E. Shekelle)
 Taiwo, 2010
- E** El 85% de los aislamientos en pacientes sin VIH con enfermedad pulmonar son MNT de crecimiento lento (SGM), las especies más comúnmente aisladas corresponden al complejo *M. avium* (MAC) seguido de *M. xenopi* y *M. kansasii*, mientras que *M. malmoense*, *M. simiae*, *M. szulgai*, *M. scrofulaceum* y *M. triplex* se aíslan en muy pocas ocasiones.
 II
 (E. Shekelle)
 Dailloux, 2006
- E** La mayoría de los aislamientos de MNT de crecimiento rápido (RGM) se aíslan en pacientes con FQ (complejo *M. abscessus*). Las otras especies de RGM (*M. fortuitum*, *M. smegmatis*, *M. peregrinum*) son poco frecuentes.
 II
 (E. Shekelle)
 Dailloux, 2006
- E** El 44% de las infecciones por *M. kansasii* ocurren en pacientes sin factores predisponentes. A diferencia de los aislamientos de *M. xenopi* que se encontró principalmente en pacientes con enfermedad pulmonar preexistente o algún tipo de inmunodeficiencia.
 II
 (E. Shekelle)
 Dailloux, 2006
- E** La enfermedad de piel y tejidos blandos es la infección extrapulmonar más frecuente, corresponde al 12% de las enfermedades por MNT. Más de la mitad (57.1%) son causadas por RGM, seguidas por *M. marinum* (20.6%).
 III
 (E. Shekelle)
 Cassidy, 2009

- E** La enfermedad diseminada corresponde a 4.7% de los casos, la mayoría debidas a MAC (72.0%), principalmente en hombres (76%). La media de edad es de 39 años (4–78 años).
 III
 (E. Shekelle)
 Cassidy, 2009
- E** La linfadenitis, en adultos, corresponde al 4.2% del total de los casos donde el 95.5% son causadas por MAC. La linfadenitis es más frecuente en niños con una media de edad de 2 años.
 III
 (E. Shekelle)
 Cassidy, 2009
- E** En EUA y Japón MAC y *M. kansasii* son las especies más comunes, mientras que en Inglaterra y Escocia, *M. kansasii* y *M. malmoense*, son las más comunes, respectivamente.
 III
 (E. Shekelle)
 Lai, 2010
- E** En todo el mundo MAC es el responsable de la mayoría de las infecciones pulmonares y diseminadas, y *M. abscessus* causa principalmente enfermedad dérmica, tejido blando y linfadenitis.
 III
 (E. Shekelle)
 Lai, 2010
- E** La infección pulmonar por MAC fue más frecuente en mujeres adultas mayores (62%). La mayoría de estas mujeres tenían alguna deficiencia inmune específica y/o el hábito de supresión voluntaria de la tos.
 II b
 (E. Shekelle)
 Dailloux, 2006
- E** La edad promedio de los pacientes con enfermedad pulmonar es de 60 años, excepto en pacientes infectados por *M. kansasii* que se aísla en pacientes con promedio de edad menor (54 años). Solo el 8% de los casos se presentan en niños <15 años.
 II b
 (E. Shekelle)
 Gómez, 2009
 Dailloux, 2006
- E** En los pacientes con FQ infectados por RGM la edad promedio es de 62 años y la frecuencia mujer/hombre es aproximadamente 2.5.
 II b
 (E. Shekelle)
 Dailloux, 2006

- E** Los pacientes con enfermedad por MAC fueron mayores que los pacientes con enfermedad por RGM (68 vs. 53 años, respectivamente, $p < 0.01$).
 III
 (E. Shekelle)
 Bodle, 2008
- E** La media de edad de pacientes con enfermedad pulmonar causada por especies diferentes fue similar (71 años vs. 69 años MAC y RGM, respectivamente)
 III
 (E. Shekelle)
 Bodle, 2008
- E** La edad de los pacientes con enfermedad extrapulmonar causada por MAC fue sustancialmente menor que la de los pacientes con enfermedad extrapulmonar causada por RGM (11 vs. 41 años, respectivamente).
 III
 (E. Shekelle)
 Bodle, 2008
- E** Las personas con infección por VIH, inmunodeficiencias primarias, fibrosis quística y bronquiectasias son grupos de mayor riesgo para contraer infecciones por MNT.
 II b
 (E. Shekelle)
 Gómez, 2009
- E** Las especies de MNT más comúnmente aisladas en niños con linfadenitis son: MAC, *M. gordonae*, *M. xenopi*, *M. kansasii* y *M. fortuitum*.
 II b
 (E. Shekelle)
 Gómez, 2009
- E** Actualmente las MNT que causan con mayor frecuencia afección humana son MAC y *M. kansasii*.
 II b
 (E. Shekelle)
 Gómez, 2009
- E** Los aislamientos de RGM (61%), *M. kansasii* (70%), o *M. marinum* (100%) están asociados a mayor frecuencia de síntomas clínicos compatibles con enfermedad que los pacientes con MAC (27%, $p < 0.01$).
 III
 (E. Shekelle)
 Bodle, 2008

En las últimas dos décadas se han hecho tres observaciones importantes con respecto a la patogénesis de la infección por MNT:

1. En pacientes con VIH la infección diseminada por MNT ocurre después de que los CD4 disminuyen por debajo de 50 cel./mL., lo que sugiere que productos específicos de las célula T o su actividad se requiere para resistir esta infección.
2. En las personas sin VIH, las infecciones diseminadas se asocian a síndromes genéticos asociados con mutaciones específicas de la síntesis INF- γ e IL-2 y sus vías.
3. Existe asociación entre la presencia de bronquiectasias, infección pulmonar nodular por MNT y morfotipos corporales particulares, predominantemente en mujeres postmenopáusicas.

E

III

Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Non tuberculous Mycobacterial Diseases, 2007

E

Los mecanismos de defensa involucran integridad epitelial, pH gástrico y citosinas/quimiocinas IL-8, IL-12, linfocitos T y macrófagos/monocitos con muerte celular programada (apoptosis) posiblemente regulada con IL-10 y TNF, así como la secreción de INF, TNF y factor estimulante de colonias de granulocitos/macrófagos.

III

(E. Shekelle)

Glassroth, 2008

E

Defectos en las vías de síntesis y respuesta de IL-2 e IFN- γ se han observado en pacientes con enfermedad diseminada por MNT. Estas alteraciones no se han relacionado consistentemente con mayor severidad de los casos o enfermedad en más de un órgano.

III

(E. Shekelle)

Taiwo, 2010

E

Algunas alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped como deficiencia de CD4, en el contexto de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y defectos del receptor de INF- γ , o la disminución en la producción de este receptor, se han descrito como factores de riesgo para desarrollar infección por ciertas cepas de MNT (resistentes a antisépticos)

III

(E. Shekelle)

Glassroth, 2008

- E** La deficiencia de los linfocitos CD4 en pacientes con etapas avanzadas de la infección por VIH y otras causas de inmunodeficiencia celular son factores predisponentes importantes, mientras que la neutropenia y los defectos de la inmunidad humoral no. III
(E. Shekelle)
Taiwo, 2010
- E** En pacientes con SIDA es menos frecuente que la infección por MNT se presente como enfermedad pulmonar (2.5%), siendo mucho más frecuente la enfermedad diseminada por MAC. III
(E. Shekelle)
Taiwo, 2010
- E** La alteración inmunológica iatrógena producida secundaria a trasplante de órgano sólido o médula ósea o el uso de inmunomoduladores como inhibidores de TNF- γ son factores predisponentes reconocidos para desarrollar enfermedad por MNT. III
(E. Shekelle)
Taiwo, 2010
- E** La predisposición genética a la infección diseminada por MNT está bien establecida reconociendo mutaciones mendelianas en la vía del interferón- γ (INF- γ) /interleucina-12 (IL). III
(E. Shekelle)
Colombo, 2010
- E** A diferencia de los casos típicos de infección pulmonar por MNT, los pacientes con susceptibilidad mendeliana a enfermedad por micobacterias están asociados a morfotipos bien definidos, sugiriendo que la enfermedad pulmonar y diseminada no están relacionadas con los mismos factores de riesgo. III
(E. Shekelle)
Colombo, 2010
- E** Este complejo de morfotipo preexistente en mujeres con infección pulmonar por MNT indica que existen rasgos que anteceden la infección, y por lo tanto una predisposición genética fuertemente implicada. III
(E. Shekelle)
Colombo, 2010
- E** Mutaciones en el gen regulador de la conducción transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) también se ha documentado en un porcentaje elevado de pacientes con esta infección. III
(E. Shekelle)
Colombo, 2010

E

La infección pulmonar en FQ es común, pero la infección por MNT en pacientes con FQ no ocurre fuera del pulmón y la inmunidad en FQ en general es normal. La posibilidad de infección por MNT en pacientes con FQ incrementa con la edad y es más común en aquellos con enfermedad leve.

II
(E. Shekelle)
Kim, 2008

E

En 44% de los pacientes con enfermedad por MNT tiene enfermedad pulmonar preexistente, (OR 18, 95% CI 4.9–64, $p < 0.001$)

III
(E. Shekelle)
Bodle, 2008

E

El 18% de los pacientes con enfermedad presentan una condición inmunosupresora incluyendo diabetes mellitus (14%), falla renal crónica (4%), enfermedad reumatológica (5%) y 17 % tenían antecedente de cáncer de órgano sólido o hematológico.

III
(E. Shekelle)
Bodle, 2008

E

Es más probable aislar MAC que otras especies de MNT en los pacientes trasplantados (OR 7.2, $p = 0.01$).

III
(E. Shekelle)
Bodle, 2008

E

El uso de esteroides no es predictor del sitio de enfermedad por MNT; los pacientes con esteroides se infectan más frecuentemente por MAC que por otras especies de MNT (OR 5.2, 95% CI 1.2–24, $p = 0.03$).

III
(E. Shekelle)
Bodle, 2008

E

En pacientes con quimioterapia fue más frecuente la enfermedad diseminada que enfermedad en un sitio específico. (OR 28, 95% CI 3.6–220, $p < 0.01$).

III
(E. Shekelle)
Bodle, 2008

E

Un 25% de los pacientes no presentan ningún factor de riesgo, lo que sugiere la posibilidad de susceptibilidad genética o exposición ambiental específica.

III
(E. Shekelle)
Bodle, 2008

- E** Una proporción significativamente mayor de pacientes con cultivos positivos para RGM, *M. kansasii*, o *M. marinum* fueron considerados como enfermos en comparación de los que se aisló MAC. **III**
(E. Shekelle)
Bodle, 2008
- E** Las personas que desarrollan enfermedad pulmonar por micobacterias frecuentemente tienen características morfológicas especiales que incluyen escoliosis, pectus excavatum, prolapso de la válvula mitral, y un cuerpo delgado en extremo. Algunas de estas características evocan un desorden complejo multisistémico como síndrome de hiper-IgE, y síndrome de Marfán. **II**
(E. Shekelle)
Kim, 2008
- E** En la mayoría de los estudios existe una predominancia de mujeres en la tercera edad con síndromes pulmonares. Es posible que la enfermedad pulmonar por MNT sea el resultado de la acumulación de múltiples factores, incluyendo morfotipos y otros casos de bronquiectasias. **II**
(E. Shekelle)
Kim, 2008
- E** La escoliosis está presente en más del 50%, el pectus excavatum en 11% a 27%, y el prolapso de la válvula mitral en 9% de la enfermedad pulmonar por MNT. **III**
(E. Shekelle)
Taiwo, 2010
- E** La presencia de una enfermedad pulmonar preexistente como bronquiectasias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), FQ, neumoconiosis, tuberculosis previa en pacientes con enfermedad fibrocavitaria en pulmón por MNT sugiere que el daño de las defensas locales juega un rol central en la predisposición de la enfermedad. **III**
(E. Shekelle)
Taiwo, 2010
- E** El factor predisponente para desarrollar enfermedad pulmonar más frecuentemente encontrado fue enfermedad pulmonar preexistente (EPOC 20% y TB 25%). Los factores predisponentes fueron menos frecuentes en pacientes infectados con *M. kansasii* que en otras especies ($p=0.0001$). **II**
(E. Shekelle)
Dailloux, 2006

- E** Debido a que estos morfotipos están fuertemente asociados a la enfermedad pulmonar por MNT se ha especulado que estos podrían estar asociados a defectos mucociliares, inmunológicos o epiteliales. III
(E. Shekelle)
Taiwo, 2010
- E** A diferencia de *M. tuberculosis*, la que se adhiere a la mucosa normal, las MNT tienen tendencia a adherirse a la mucosa respiratoria dañada por un proceso mediado por fibronectina. III
(E. Shekelle)
Taiwo, 2010
- E** Aun en la ausencia de una enfermedad pulmonar preexistente, las MNT pueden causar enfermedad nodular con bronquiectasias y probablemente cavitación, principalmente en mujeres adultos mayores. III
(E. Shekelle)
Taiwo, 2010
- E** *M. kansasii*, tiene factores de virulencia que le permiten causar enfermedad en individuos inmunocompetentes. II
(E. Shekelle)
Dailloux, 2006

4.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

4.2.1 ENFERMEDAD PULMONAR

4.2.2 ENFERMEDAD LINFÁTICA

4.2.3 ENFERMEDAD DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

4.2.4 ENFERMEDAD DISEMINADA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E La enfermedad pulmonar por MNT ocurre generalmente en un paciente con patología pulmonar estructural como en portadores de fibrosis quística, EPOC, neumonitis, antecedentes de tuberculosis, alteraciones de motilidad esofágica e inmunocompromiso como VIH. Padecimientos que pueden predisponer genotípica y fenotípicamente a una enfermedad por MNT</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>

E

Los hallazgos de la enfermedad pulmonar por MNT en la radiografía de tórax son inespecíficos, ya que tiene similitudes con otras enfermedades como tuberculosis, sarcoidosis, infecciones fúngicas..

II
(E. Shekelle)
Agrawal, 2011

E

El 70 % de las bronquiectasias se detectan solo en la TAC de tórax de alta definición. La radiografía de tórax no es un método sensible. Ante la sospecha diagnóstica solicitar TAC.

II
(E. Shekelle)
Agrawal, 2011

R

Para el estudio diagnóstico de la enfermedad pulmonar por MNT se recomienda:

1. una radiografía de tórax, y en ausencia de cavernas o consolidación pulmonar una
2. TAC de tórax de alta resolución para búsqueda de bronquiectasias diseminadas y nódulos pequeños;
3. Tres muestras de esputo para baciloscopias y
4. La exclusión de otras enfermedades como causa (tuberculosis, enfermedades malignas) Y en la mayoría de los pacientes el diagnóstico puede hacerse sin la broncoscopia y la biopsia

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

Los criterios clínicos y microbiológicos para diagnósticos para enfermedad pulmonar por MNT:

1. Síntomas pulmonares, en radiografía de tórax opacidad nodular o caverna, o en la TAC de alta resolución bronquiectasias multifocales y pequeños nódulos múltiples (IA).

Y

2. Apropiaada exclusión de otros diagnósticos (IA).

o

E

3. Biopsia pulmonar transbronquial u otra con reporte histopatológico con micobacterias (granulomas, baciloscopia positiva) y uno o más muestras de expectoración o lavado bronquial con cultivo positivo para MNT (IIA)

I
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

4. La valoración por el experto puede ser solicitada cuando no es un aislamiento frecuente, o cuando la MNT encontrada usualmente se asocia a contaminación. (IIIC)

5. Cuando se sospecha que el paciente tiene una enfermedad pulmonar por MNT pero no se ajusta a los criterios de diagnóstico, se debe dar seguimiento hasta que se confirme o se descarte completamente. (IIIC)

E

El hacer el diagnóstico per se, no requiere necesariamente el instituir el tratamiento, este será basado en los riesgos y beneficios de la terapia de cada paciente

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Debido a que la enfermedad causada por *M. tuberculosis* es diagnóstico diferencial de la enfermedad pulmonar por MNT. El tratamiento empírico para tuberculosis se inicia con cuadro clínico y baciloscopia positiva en zonas endémicas. Ante mala respuesta al tratamiento se deberá descartar MNT

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

En general los criterios de diagnóstico de enfermedad pulmonar por MNT en pacientes con Fibrosis quística (FQ) no son los mismos, ya que los síntomas y cambios radiológicos pueden ser atribuidos a la FQ y pueden ser difíciles de excluir otras causas dada la frecuencia de otros agentes infecciosos como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* como asociados y con enfermedad clínica similar.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Los criterios diagnósticos y de tratamiento para los pacientes con FQ son los mismos que para los que no tienen FQ, aunque puede ser más difícil de aplicar a causa de las enfermedades subyacentes e infecciones concomitantes.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Pacientes adultos y adolescentes con FQ con cuadros respiratorios agudizados, frecuentes y con mala respuesta a tratamientos antimicrobianos para *P. aeruginosa* y *S. aureus*, se deberá buscar MNT.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Una TAC de alta resolución que detecta enfermedad bronquiectásica nodular puede diferenciar a la enfermedad pulmonar por MNT de una FQ

I
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



El diagnóstico de Enfermedad pulmonar por MNT se establece el aquel paciente con sospecha de enfermedad pulmonar por MNT, con manifestaciones clínicas, imagen radiológica y TAC con datos de bronquiectasias múltiples, nódulos pequeños. En donde se descartó otra patología causal, que cuenta con cultivos seriados positivos para la misma MNT con diferencia de tomas de por lo menos una semana.

Punto de buena práctica



El síndrome de enfermedad pulmonar por MNT con presentación similar a la enfermedad pulmonar con hipersensibilidad ha sido recientemente reconocido. Es una neumonitis por hipersensibilidad que se asocia al uso de bañeras con agua caliente y contactos intradomiciliarios, la etiología es por micobacterias del complejo avium (MAC).

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



La presentación de la hipersensibilidad pulmonar por MAC se observa en pacientes usualmente más jóvenes que otros individuos con otras enfermedades pulmonares de MNT diferentes a MAC.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Los síntomas de la hipersensibilidad pulmonar por MAC son subagudos, los más frecuentes son: disnea, tos y fiebre . Ocasionalmente hay hipoxemia o falla respiratoria que requiere hospitalización o admisión en una unidad de cuidados intensivos.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Los pacientes son usualmente no fumadores, similar a otros pacientes con neumonitis por hipersensibilidad y aunque no se reportan formas crónicas de neumonitis por hipersensibilidad esta puede ser posible.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



El reporte microbiológico es válido para el diagnóstico de enfermedad pulmonar con hipersensibilidad por MAC, siempre que se complemente con la clínica y radiología. Los cultivos son obtenidos de esputo, lavado bronquial, biopsia tisular, y demostrar aislamientos de MAC en las tinas de baño.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

La histopatología de los granulomas necrosantes, no necrosantes, neumonía organizada, o neumonía intersticial pueden también ser descritos en algunos pacientes. La distribución de estos pequeños granulomas es generalmente centrilobulillar y bronquio céntricos que diferencian la enfermedad pulmonar por hipersensibilidad por MAC, de la sarcoidosis y otras neumonitis con hipersensibilidad.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

La histopatología no es suficiente por si sola para el diagnóstico de enfermedad por hipersensibilidad pulmonar por MNT, se necesita complementar con cultivo de MNT positivo, pero si puede ser suficiente para la sospecha del diagnóstico.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

La radiografía y la TAC son anormales en todos los casos de hipersensibilidad como enfermedad pulmonar por MAC, los hallazgos incluyen infiltrados difusos, prominentes nódulos en todos los campos pulmonares. Y en la TAC imagen en vidrio despulido con frecuencia está presente, o como un patrón en mosaico. Las pruebas de función pulmonar demuestran anomalías mixtas y las pruebas en sangre no son lo suficientemente específicas para el diagnóstico.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

El diagnóstico de enfermedad pulmonar con hipersensibilidad por MAC es similar a establecer el diagnóstico por otras enfermedades pulmonares por MNT. Los elementos para el diagnóstico son:

- a) historia clínica compatible (incluyendo exposición con tina de baño),
- b) detección microbiológica,
- c) estudios radiológicos y
- d) estudios histopatológicos cuando estén disponibles.

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Puede diagnosticarse de enfermedad pulmonar con hipersensibilidad por MAC sin reporte histopatológico, si tiene cuadro clínico respiratorio sub-agudo, aislamiento en esputo, lavado bronquial, o de tejido pulmonar de MAC, características radiológicas y exposición a tinas de baño.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Para la limpieza de las piscinas cubiertas y jacuzzi los fabricantes recomiendan universalmente el mantenimiento y limpieza regular, incluyendo el sistema de filtros y drenajes.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



En paciente con enfermedad pulmonar con hipersensibilidad por MAC documentada, se debe evitar la exposición del antígeno de MAC, prescindiendo del uso de bañeras, jacuzzi, piscinas o de trabajos con manejo de aguas almacenadas

Punto de buena práctica



La linfadenopatía por MNT se presenta de forma insidiosa y rara vez se asocia con síntomas sistémicos. Es unilateral en el 95% de los casos, crecer rápidamente e incluso llegar a romperse, con formación de fístulas que supuran por tiempo prolongado.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Otros grupos nodulares fuera de cabeza y cuello pueden estar implicados ocasionalmente, incluyendo nódulos mediastinales.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



En la TAC con contraste las adenitis por MNT, se describen frecuentemente con adenopatía asimétrica, con el borde reforzado que involucra la grasa y la piel, pero con mínima inflamación en la grasa del tejido subcutáneo.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



La utilidad del aspirado con aguja fina para obtener el material de diagnóstico es variable. Sin embargo en los granulomas la citopatología es compatible con una mezcla de granulocitos, linfocitos e histiocitos epitelioides, que son los que se ven en la mayoría de los casos y orientan al diagnóstico.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



El diagnóstico presuntivo de linfadenitis por MNT está basado en la apariencia histopatológicas de los nódulos linfáticos y los granulomas caseosos con o sin baciloscopias y en la mayoría de los casos con prueba de PPD negativa, con cultivo negativo para *M. tuberculosis*, muestra una fuerte sospecha de linfadenitis por MNT.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

- E** Un cultivo negativo para las principales MNT no descarta el diagnóstico ya que hay micobacterias fastidiosas como *M. haemophilum* o *M. genavense* que son difíciles de aislar. **III**
(E. Shekelle)
Griffith, 2007
- E** Las lesiones en piel por MNT con absceso en formación o drenando, se presenta en un sitio con antecedente de herida punzocortante, o después de pisar un clavo, o en piel dañada o en fracturas expuestas y son a menudo debido a Micobacterias de crecimiento rápido, como *M. fortuitum*, *M. abscessus* o *M. chelonae*. **III**
(E. Shekelle)
Griffith, 2007
- E** Los antecedente de catéteres peritoneales; abscesos post inyección; infección posterior a una liposucción; en colocación de prótesis mamarias; en cirugías por bypass cardiaco; o infecciones de córnea posterior a cirugía de láser son factores que se han asociado a infecciones por *M. abscessus* o *M. fortuitum* **III**
(E. Shekelle)
Griffith, 2007
- E** La enfermedad diseminada por MNT, es la infección más frecuente y grave en los pacientes con VIH avanzado y hasta el 90% de estas son causadas por MAC y de estas la mayoría por *M. avium*. **III**
(E. Shekelle)
Griffith, 2007
- E** En el paciente con VIH avanzado, las manifestaciones clínicas de MNT diseminada son variables y se pueden confundir con otras infecciones. **III**
(E. Shekelle)
Griffith, 2007
- E** En pacientes sin SIDA y con enfermedad diseminada por MAC usualmente se presentan como fiebre de origen desconocido y son causados por *M. kansasii*, *M. chelonae*, *M. abscessuss* y *M. haemophilum* y generalmente se presentan como múltiples nódulos o abscesos subcutáneos que pueden drenar espontáneamente. **II**
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Los síntomas clásicos de enfermedad diseminada por MNT por MAC son fiebre en >80%, sudoración nocturna > 35% y pérdida de peso > 25%. En menos pacientes con MAC desarrollan dolor abdominal o diarrea.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



En las alteraciones de laboratorio se incluye anemia severa, con hematocritos menores a 25%, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica elevadas.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



En enfermedad diseminada por MNT del MAC en pacientes con SIDA la afectación pulmonar es poco frecuente, pero se pueden encontrar en los cultivos de esputo, sin que haya manifestaciones pulmonares. Por lo que los cultivos de control no están indicados en pacientes sin sintomatología.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Lo característico en los pacientes con VIH y terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) es que se presente una adenitis local por MAC con ganglio supurado, inflamado y doloroso en región cervical, axilar o nódulo inguinal.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Otras manifestaciones incluyen infiltrados pulmonares, abscesos en tejidos blandos, o lesiones en piel. Los pacientes frecuentemente tienen fiebre sin otro componente. El diagnóstico se hace con biopsia de un nódulo o absceso supurado.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

4.3 DIAGNÓSTICO

4.3.1 PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO

4.3.1.1 MANEJO DE MUESTRAS

4.3.1.2 TINCIONES Y CULTIVOS PARA LAS MNT

4.3.1.3 IDENTIFICACIÓN DE LAS MNT

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p>	<p>En los procedimientos de laboratorio las muestras para identificación de las micobacterias y pruebas de sensibilidad, pueden ser tomadas de casi cualquier sitio del cuerpo. Pero el riesgo de contaminación de las muestras con micobacterias es muy alto.</p> <p style="text-align: right;">II (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
<p>E</p>	<p>Las muestras deben ser presentadas sin fijadores. Es importante observar las medidas de precauciones de seguridad de rutina para muestras en frasco estéril, sin fuga de aerosoles, desechable, identificado, en contenedores aprobados por el laboratorio.</p> <p style="text-align: right;">II (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
<p>R</p>	<p>Los preservadores y medios de transporte no son recomendados. Si la muestra tardara más de una hora en ser llevada a laboratorio es preferible mantenerla en refrigeración a 4°C.</p> <p style="text-align: right;">II (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
<p>R</p>	<p>Para realizar el diagnóstico de enfermedad pulmonar son necesarias varias muestras de esputo tomadas en diferentes días, con por lo menos una semana de diferencia.</p> <p style="text-align: right;">B (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
<p>E</p>	<p>Son casusas de falsos positivos y falsos negativos respectivamente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Un tiempo prolongado entre la recolección de la muestra y el procesamiento. Conlleva el riesgo de sobre crecimiento bacteriano. 2. El uso de antibióticos como los macrólidos y las quinolonas podría afectar negativamente en la recuperación de MNT. <p style="text-align: right;">II (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>

R

Para establecer el diagnóstico de enfermedad pulmonar por MNT se debe realizar la recolección de por lo menos 3 muestras matutinas, con diferentes días de recolección.

En los pacientes que no producen esputo, este se puede inducir con nebulización con solución salina previa a la expectoración, o realizar una broncoscopia con aspirado o lavado bronquial y la toma de biopsia en algunos casos.

B

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

En los fluidos corporales, abscesos y tejidos, de sitios estériles, en ocasiones es necesaria la aspiración por punción o la biopsia quirúrgica.

Las torundas o hisopos no son recomendables ya que a menudo el material obtenido es escaso e inadecuado y también está sujeto a desecación, disminuyendo la oportunidad de recuperar a la MNT.

B

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

Si se llega a usar una torunda, esta debe estar saturada de fluidos para una cantidad suficiente de muestra para el cultivo. Cuando la muestra es de tejido no debe de envolverse en gasa o diluirse en líquido. Sin embargo, se puede sumergir en poca cantidad de solución salina para evitar el secado excesivo.

B

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

E

Existen varios sistemas comerciales de hemocultivo para micobacterias MNT. La muestra con sangre coagulada o recogida en ácido etinil-enediamino-tetra-acético (EDTA) no es aceptada. Para los RGM este sistema de cultivo no aplica, en estas micobacterias se usa el sistema de cultivo de rutina, en el cual crecen bien.

III

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

La recomendación es:

1. Enviar la mayor muestra posible al laboratorio para cultivo de MNT y manejarse de manera limpia y segura, con las instrucciones específicas del laboratorio de micobacterias. (IIIC)
2. Todos los cultivos para MNT pueden ser incluidos en ambas técnicas de detección: medio de caldo (líquido) y medio sólido. (IIIC)
3. La cuantificación del número de colonias en el medio de cultivo se debe realizar para ayudar al diagnóstico clínico. (IIIC)
4. Complementario al medio de cultivo, las condiciones especiales (temperatura de incubación baja) deben usarse para los materiales de cultivo como piel, articulaciones, hueso. (IIA)
5. El tiempo (en días) para detectar el crecimiento de las micobacterias debe ser establecido por el laboratorio de reporte. (IIIC)

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

El método recomendado para la tinción de muestras para los bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) tanto para *M. tuberculosis* como para MNT, es la técnica de fluorocromo, aunque la tinción de Ziehl-Neelsen

o Tinción de Kinyoun son aceptables, pero son alternativas menos sensibles.

Una baciloscopía positiva solo indica presencia de bacilos ácido alcohol resistentes y no sirve para diferenciar a *M tuberculosis* de MNT.

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La tinción de Gram no sirve para la detección de las micobacterias.

Algunas RGM no se tiñen en fluorocromo, por lo que se recomienda realizar la tinción de Zielh- Neelsen.

También cabe destacar que los frotis negativos no significan necesariamente que las MNT, especialmente RGM, no están presentes en una muestra clínica.

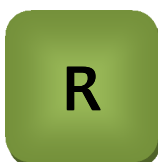
B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



El análisis semicuantitativo puede ayudar en diagnóstico de sospecha (la baciloscopia por fluorocromo se mide por grados y va de 1+ (1-9 campos de gran aumento), a 4+ (>90 campos de gran aumento)).

La clínica se relaciona con el número de microorganismos identificados en el microscopio. No se deben diluir, ni colocar sustancias conservadoras, ni aplicar antibióticos que pueden invalidar la muestra.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Todos los medios de cultivos para MNT deben incluir medios líquidos y sólidos, ya que los líquidos tienen alto riesgo de sobre crecimiento bacteriano, lo que anula la utilidad de la muestra.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



Las muestras de secreciones respiratorias, esputo, lavado bronquial o biopsia se recomienda sean valoradas por la técnica de Fluorocromo, por tener mejor sensibilidad. De no contar con esta técnica, la tinción de Ziehl Neelsen o la de Kinyoun pueden utilizarse.

Debe tomarse en la mañana, en ayuno, y tratando de expectorar la mayor cantidad de esputo.

Punto de buena práctica



Uno de los sistemas más utilizado es el medio líquido de crecimiento tubo indicador de micobacterias no radiométrico (MGIT), es un caldo que conjunta una fluorescencia leve basada en el sensor de oxígeno, para detectar el crecimiento de micobacterias.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007



En los medios de cultivo sólidos se incluyen los de base de huevo, tales como el Lowenstein- Jensen o el agar/agar basados en medios como Middlebrook 7H10 y 7H11. Los medios sólidos también pueden ser utilizados para las pruebas de susceptibilidad.

Los medios bifásicos tales como el sistema de Septi-check proporcionan una mejor recuperación de MNT pero no son de detección rápida.

II a
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

El reporte semicuantitativo (1-4+) sirve para dar significancia a la clínica.

II a
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

M. haemophilum, *M. genavense*, *M. avium* subsp. *Paratuberculosis* (antes *M. paratuberculosis*), y *M. ulcerans* son ejemplos de MNT fastidiosas, que requieren suplementos especiales para su recuperación en los cultivos

II a
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La óptima temperatura para la incubación de las MNT va de 28 a 37 °C, la mayoría de las MNT que tienen significancia clínica crecen entre los 35 a 37°C. Exceptuando *M. conspicuum* que requiere temperatura de 22 a 30°C, durante varias semanas y solo crece a 37°C en medio líquido.

M. haemophilum requiere una temperatura de 28 a 30°C, *M. ulcerans* crece lentamente a 25-33°C y algunas cepas de *M. chelonae* que es RGM y *M. marinum* se incuban de 28 a 30°C.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Todas las muestras de piel, tejido sinovial y hueso deben ser cultivadas a 28 y 30°C, por lo que se recomienda sembrar a ambas temperaturas.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La mayoría de los cultivos líquidos muestran crecimiento entre 2 a 3 semanas. Algunos de crecimiento lento tardan de 8 a 12 semanas en crecer.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Nueva técnica de diagnóstico para detección de *M. tuberculosis* son el Interferon Gamma Release assays (IGRA), del cual existen dos métodos: T SPOT.TB y el QuantiFERON TB Gold in tube (QFN-G-IT). Utilizan antígenos de MTB ESAT-6, CFP10 y TB.7 para detectar y cuantificar si las células T en estudio están sensibilizadas y producen interferón gamma. ESAT. 6 y CFP10 son antígenos que están codificados en la región RD1 del genoma, ausentes en BCG y en la mayoría de las MNT. Pero si se encuentra en *M. kansasii*, *M. leprae*, *M. marinum* y *M szulgai*.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Los ensayos de Interferon se pueden utilizar en paciente con prueba de tuberculina (+) y sospecha de MNT, para disminuir el sobre diagnóstico de tuberculosis. Al tener PPD + e IGRA negativa sugiere etiología por MNT.

C
(E. Shekelle)
Gómez, 2009

E

La infección por MNT es uno de los factores que intervienen en la positividad de la prueba de tuberculina (PPD), puesto que las especies de micobacterias comparten antígenos con Mtb y contienen más de 200 antígenos distintos.

II a
(E. Shekelle)
Gómez, 2009

E

Las pruebas cutáneas para MNT son para: *M. avium*, *M. scrofulaceum* y *M. kansasii*

Ila
(E. Shekelle)
Gómez, 2009

R

El PPD y las pruebas cutáneas se aplican vía subdérmica a dosis de 0.1ml en antebrazo a 2 cm de pliegue y se valora a las 48 y 72 horas de la aplicación y se mide la induración de forma perpendicular al brazo.

A
(E. Shekelle)
Gómez, 2009

R

En pacientes con sospecha de enfermedad por MNT se deben aplicar la prueba de tuberculina y las pruebas cutáneas para MNT al mismo tiempo, en doble paralelo, para el diagnóstico diferencial, ya que cuentan con buena sensibilidad y especificidad, considerando la de mayor diámetro como la infección predominante, principalmente cuando la diferencia es > 5mm.

A
(E. Shekelle)
Gómez, 2009

E

Debido a las diferencias en la susceptibilidad antimicrobiana de las diferentes especies de MNT, es importante hacer los estudios de resistencia.

Es igualmente importante reconocer que no todos los aislamientos identificados tendrán importancia clínica, ya que un solo aislamiento encontrado con pocas colonias, de varias muestras de esputo, no tiene relevancia y se puede considerar contaminación.

II a
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Si después de la consulta entre el clínico y el químico no se logra la identificación de la especie de la MNT por no contar con la tecnología necesaria, el aislamiento puede ser enviado a un laboratorio de referencia para su posterior identificación.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Preliminarmente las MNT se pueden clasificar por su tasa de crecimiento y la pigmentación, lo que ayuda en la selección de pruebas, selección de medios y temperatura de incubación: Pruebas fenotípicas

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Las micobacterias que crecen en los primeros 7 días de cultivadas se conocen como micobacterias de crecimiento rápido (RGM) y las que se observan colonias maduras después de 7 días como micobacterias de crecimiento lento.

Aunque los medios de identificación convencionales cada vez se usan menos, la tasa de crecimiento sigue aportando información valiosa para la sospecha diagnóstica.

II a
(E. Shekelle)
Gómez, 2009
Griffith, 2007

E

Existen métodos genotípicos comerciales para la identificación de MNT: sondas de DNA marcadas, específicas para MAC (o por separado para *M. avium* y *M. intracellulare*), *M. kansasii*, *M. goodnae* ya han sido aprobados por la FDA y se usan en muchos laboratorios clínicos de EEUU.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Las pruebas genotípicas pueden llevarse a cabo de cepas tomadas de medios sólidos o líquidos y se pueden identificar en 2 horas. Tiene una especificidad del 100% y sensibilidad del 80 al 100%. Su limitación consiste en las pocas micobacterias que se pueden identificar aun.

II b
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

Sin embargo algunas especies suelen requerir de algunas endonucleasas para la identificación de especies.

R

1. Los aislamientos clínicamente significativos deben de ser evaluados a nivel de especie. Una excepción es el complejo MAC por que la diferenciación entre *M. avium* y *M. intracellulare* no es clínicamente significativa; pero lo puede ser epidemiológicamente. (IIIC)

2. Las RGM (especialmente *M. chelonae*, *M. abscessus* y *M. fortuitum*) deben de ser identificados a nivel de especie, utilizando una metodología aceptada como PRA, pruebas bioquímicas y no solo por HPLC. (IIA)

3. La susceptibilidad de las RGM por agentes incluyendo a amikacina, cefoxitina, claritromicina, ciprofloxacina, doxiciclina, linezolid, sulfametoxazol y tobramicina, pueden también facilitar la identificación de *M. abscessus*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*. (IIIB)

4. La comunicación entre el médico y el químico es esencial para determinar la importancia y el alcance del análisis de la identificación de una MNT (IIIB)

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

MNT de crecimiento lento:

Los aislamientos a los que se les debe realizar pruebas de Resistencia son:

1. A los aislamientos de MAC en enfermedad pulmonar se les debe realizar prueba de sensibilidad a claritromicina
2. Aislamiento de pacientes con uso previo de macrólidos
3. Aislamientos de pacientes con enfermedad pulmonar por MAC con tratamiento con macrólidos y recaída después de 6 meses de tratamiento.
4. Aislamientos en pacientes con SIDA que desarrollan bacteriemia estando con macrólido profiláctico.
5. Hemocultivo positivo después de tres meses de tratamiento con macrólido en pacientes con enfermedad diseminada

II b
(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

La electroforesis de campos pulsados (PFGE) es uno de los métodos más usados de tipificación molecular de MNT. Esta técnica involucra lisis de DNA y digestión de endonucleasas cromosómicas específicas. Es un método tardado debido a que se requiere crecimiento activo del microorganismo. Aun con las limitaciones técnicas es el método más usado para la diferenciación de RGM y otras MNT.

C
(E. Shekelle)

Griffith, 2007

4.4 TRATAMIENTO

4.4.1 COMPLEJO MYCOBACTERIUM AVIUM (MAC)

4.4.1.1 ENFERMEDAD PULMONAR POR MAC

4.4.1.1.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN ENFERMEDAD PULMONAR POR MAC

4.4.1.2 LINFADENOPATÍA POR MAC

4.4.1.3 ENFERMEDADES DE PIEL, TEJIDOS BLANDOS Y HUESOS POR MAC

4.4.1.4 ENFERMEDAD DISEMINADA POR MAC

4.4.1.4.1 TRATAMIENTO PARA MAC CON RESISTENCIA A MACRÓLIDOS

4.4.1.5 TRATAMIENTO PARA MNT NO MAC

4.4.2 PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA PARA MNT

4.4.2.1 MNT DE CRECIMIENTO LENTO

4.4.2.2 MNT DE CRECIMIENTO RÁPIDO

4.4.2.3 ESPECIES DE MNT FASTIDIOSAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Las especies más frecuentes de MNT de importancia clínica en los Estados Unidos son: el complejo MAC y <i>M. kansasii</i>.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
<p>E Hay diversos esquemas de tratamiento para las diferentes MNT, los que no son del todo efectivos y el resultado sigue siendo decepcionante, a pesar de la actualización en el diagnóstico de laboratorio y la disponibilidad de nuevos antimicrobianos.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Piersimoni, 2008</i></p>
<p>E El éxito del tratamiento se ve afectado en parte por la larga duración de los mismos, efectos secundarios y las interacciones de múltiples medicamentos que impiden el cumplimiento completo.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Piersimoni, 2008</i></p>

E

El complejo *M. avium* o MAC incluye al menos dos especies de micobacterias: *M. avium* y *M. intracellulare*. Estas dos especies no se pueden diferenciar con base en las tradicionales pruebas físicas y bioquímicas.

M. avium es el patógeno más importante en la enfermedad diseminada, mientras que *M. intracellulare* es el patógeno respiratorio más común. Actualmente no hay ventaja realizar separación de las dos especies para establecer el tratamiento específico. Sin embargo, esta separación puede ser importante para fines de investigación y puede tener implicaciones pronósticas y terapéuticas en el futuro.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Debido a que la enfermedad pulmonar por MAC es casi siempre progresiva y potencialmente mortal, es conveniente que estén bien tratados ya que la mayoría de los aislamientos clínicos son resistentes, in vitro, a una amplia gama agentes antimicrobianos

III
(E. Shekelle)
Piersimoni, 2008

E

La duración de la terapia para la mayoría las MNT que producen enfermedad pulmonar es con base a las recomendaciones de tratamiento para las especies más frecuentes: MAC y *M. kansasii* por ejemplo requieren 12 meses de tratamiento después de que los cultivos de esputo sean negativos.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

El tratamiento de la enfermedad por MNT generalmente no es el mismo al tratamiento de la tuberculosis. La susceptibilidad in vitro para muchas especies de MNT no se correlacionan bien con la respuesta clínica con los fármacos antituberculosos.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

No hay criterios de tratamiento quirúrgico completamente aceptados en los pacientes con enfermedad pulmonar por MNT. En general, si no hay éxito en el tratamiento médico o el daño es muy importante, la cirugía debe ser considerada y se debe valorar riesgo/beneficio.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

El tratamiento para enfermedad pulmonar por MAC debe tener una combinación de un macrólido (claritromicina o azitromicina), etambutol y rifampicina administrada tres veces por semana hasta que los cultivos de esputo (lo que se tomarán muestras cada mes) sean negativos por lo menos 1 año.

C
(E. Shekelle)
Piersimoni, 2008

R

Los antibióticos y dosis para la enfermedad pulmonar nodular o bronquiectasias son:
Claritromicina 500-1000 mg / día, (500mg cada 12 h) tres veces por semana o Azitromicina 500-600 mg tres veces por semana.
Etambutol 25 mg / k / día tres veces por semana
Rifampicina 600 mg / día tres veces por semana.

B
(E. Shekelle)
Glassroth, 2008

R

Los antibióticos y dosis para la enfermedad pulmonar nodular / bronquiectasia severa o cavitaria son:
Claritromicina 500-1000 mg / día, o Azitromicina 250-300mg / día
Etambutol 15 mg / kg / día
Rifampicina 10 mg / kg / día (máx. 600 mg)

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Los antibióticos y dosis para la enfermedad pulmonar severa o extensa (multilobar), especialmente la fibrocavitaria son:
Claritromicina 500 -1000 mg / día, o Azitromicina 250- 300mg / día
Etambutol :15 mg / k / día
Rifampicina 10 mg / k / día (máx. 600 mg)
Y se debe de considerar agregar al manejo Amikacina o Estreptomina durante los primeros 2 a 3 meses
Algunos pacientes seleccionados en esta categoría podrían ser considerados para el tratamiento quirúrgico.

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Los pacientes que reciben claritromicina y rifampicina o rifabutina deben ser vigilados cuidadosamente por los efectos tóxicos a nivel hematológico (leucopenia), y ocular (uveítis).

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Aunque la estreptomocina se ha utilizado más en este contexto clínico que la amikacina, no hay datos que demuestren superioridad.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Las dosis de la estreptomocina o amikacina en el MAC dependerán de la edad del paciente, el peso y la función renal.
Amikacina o estreptomocina a 25 mg / kg tres veces a la semana durante los primeros 3 meses de tratamiento

C
(E. Shekelle)
Peloquin, 2004

R

Durante el tratamiento con aminoglucósidos se deben realizar pruebas de audiometría ya que la ototoxicidad y toxicidad vestibular pueden presentarse de forma irreversible, por lo que se deberá informar a los pacientes sobre los efectos adversos que se pueden presentar y los signos y síntomas como marcha atáxica, tinnitus e hipoacusia principalmente.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Algunos expertos prefieren el uso de la amikacina sobre la estreptomocina debido a una diferencia percibida en la severidad de toxicidad vestibular entre los dos fármacos

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Los objetivos del tratamiento microbiológico deben incluir una mejoría clínica; radiográfica y microbiológica

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Las tinciones para buscar BAAR, y cultivos de esputo deben realizarse mensualmente durante el tratamiento de la enfermedad pulmonar MAC para evaluar la respuesta.
Los pacientes deben mostrar una mejoría clínica durante los 3 a 6 meses y deben tener cultivos negativos de esputo en un plazo de 12 meses en los esquemas que contienen macrólidos.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

En los pacientes que presentan un fracaso terapéutico se deberá investigar qué factores contribuyeron para: apego, intolerancia y efectos secundarios a los fármacos, resistencias antimicrobianas, alteraciones anatómicas (como bronquiectasias, cavitaciones, EPOC, etc.), extensión y gravedad de la enfermedad. Y se deberá considerar el tratamiento quirúrgico en éstos casos.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Los macrólidos no deben usarse como monoterapia para las infecciones pulmonares por MAC debido al riesgo de desarrollar resistencias.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Se considera re-infección por MAC, aquellos pacientes que inicialmente tenían cultivos de esputo negativos (3 consecutivos) durante el tratamiento y posteriormente presentan positividad después de que se interrumpió el tratamiento, y la mayoría de estos pacientes se re infectan por cepas de MAC diferentes a la inicial (genotipo).

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Se considera recaída por la misma cepa MAC en aquellos pacientes que presentaban cultivos negativos durante la terapia y presentan positividad antes de 10 meses de suspendido el tratamiento.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La resección quirúrgica de la enfermedad pulmonar en un paciente está indicada cuando tenga una reserva cardiopulmonar adecuada y pueda soportar una resección pulmonar parcial o completa, y ésta puede ser exitoso si se combina con el esquema de tratamiento para MAC

La resección quirúrgica de un nódulo pulmonar solitario, debido a MAC es considerada curativa (C, III).

La cirugía de la enfermedad pulmonar por micobacterias se debe realizar en centros con experiencia en el manejo tanto médico como quirúrgico de enfermedades micobacterianas (C III).

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La terapia coadyuvante como es el empleo de broncodilatadores, drenajes posturales, la suspensión definitiva del uso del tabaco; favorecerán la disminución de los síntomas respiratorios y la efectividad del tratamiento.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Linfoadenopatía por MAC:

La adenopatía cervical por MAC es una enfermedad casi exclusiva en la edad pediátrica, y su mayor incidencia se presenta en niños menores de 3 años con un predominio en el sexo femenino y en raza blanca.

También se puede presentar en personas que viven con VIH como una manifestación del síndrome de reconstitución inmunológica principalmente en ganglios cervicales, mediastinales o intra-abdominales.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La cirugía de escisión sin tratamiento antimicrobiano es la terapéutica recomendada para los niños con linfoadenopatía cervical por MNT incluyendo a las de etiología por MAC y *M. scrofulaceum* y la tasa de éxito es aproximadamente de 95%

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

No se recomienda la realización de biopsia incisional por la probabilidad de desarrollo de fístulas y enfermedad crónica.

En caso de requerir antibióticos debe agregarse siempre un macrólido al tratamiento antituberculoso para disminuir la probabilidad de falla terapéutica.

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Una alternativa para la enfermedad recurrente en niños en los que no se pueda realizar la cirugía por riesgo alto de complicaciones (por ejemplo, involucro de nervio facial) es el uso de un esquema terapéutico que contenga un macrólido igual que en la enfermedad pulmonar

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Se recomienda el uso de terapia anti-tuberculosa cuando el niño presente una enfermedad granulomatosa con o sin BAAR en los estudios realizados de la escisión de los ganglios linfáticos extirpados, y si tienen una prueba de PPD positiva (mayor de 15 mm).

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Para las infecciones extrapulmonares por MAC en adultos, localizadas en piel, que implique el tejido blando, tendones, articulaciones y hueso se recomienda la realización de cirugía de escisión (o desbridamiento quirúrgico) y el esquema terapéutico es similar al utilizado para las infecciones pulmonares. La duración del mismo aún no se determina por completo, pero se establece que debe de ser de 6 a 12 meses.

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

La enfermedad diseminada por MAC se presenta principalmente en pacientes con SIDA, esta presentación era rara antes de los 80's. La presentación en la edad pediátrica con VIH/SIDA es similar a la del adulto.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

Esta forma de presentación sin tratamiento es potencialmente mortal.

E

El tratamiento exitoso de la forma diseminada MAC en personas con SIDA se basa en el tratamiento tanto para la infección por MAC y la infección por VIH, esta último para mejorar el estado inmunológico. Lo que dificulta el apego debido al gran número de medicamentos.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

El clínico debe conocer la farmacocinética e interacciones de los antimicobacterianos y antirretrovirales, por lo que se debe de dar una buena atención y orientación médica.

B
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

La piedra angular de la terapia para la infección diseminada por MAC es un macrólido.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

En los esquemas terapéuticos con claritromicina o azitromicina para la forma diseminada de MAC, han demostrado buena efectividad, principalmente con el uso de claritromicina se ha visto mayor rapidez en la disminución de la bacteriemia en comparación con la azitromicina.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

El etambutol es considerado como el segundo fármaco a utilizar, con un macrólido, en todos los regímenes de tratamiento para la forma diseminada por MAC.

Muchos clínicos utilizan la rifampicina como un tercer fármaco, pero su éxito no ha sido probado, por lo que los expertos utilizan rifabutina en su lugar ya que in vitro es más efectiva para MAC y es más fácil usar con los antirretrovirales.

B

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

La terapia inicial para el tratamiento de la forma diseminada por MAC es.

Todos los pacientes deben ser tratados con claritromicina, 1.000 mg / día ó 500 mg dos veces al día; o como una alternativa, azitromicina en una dosis de 500 mg diarios.

El etambutol debe ser administrado a una dosis de 15 mg / kg al día.

Rifampicina: si se agrega, la dosis es de 600 mg al día, con ajustes para interacciones con medicamentos antirretrovirales.

B

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

Los tratamientos sin macrólidos, por tratarse de cepas resistente a estos, tienen mayores incidencias de fallas terapéuticas. Los medicamentos que deben ser considerados en estos casos: aminoglucósidos, y quinolonas.

B

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

E

El tratamiento de la forma diseminada por MAC en pacientes con VIH es complicado por los efectos adversos de los medicamentos y por las interacciones fármaco-fármaco.

La combinación de claritromicina y la rifabutina pueden condicionar niveles séricos altos de rifabutina y se han asociado con artralgias, uveítis, neutropenia y anomalías de la función hepática.

II

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

Si se presentan efectos adversos durante la combinación de, rifampicina con antirretrovirales, la rifampicina tendrá que ser utilizada en una dosis más baja o suspendida.

B

(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R	<p>La claritromicina no se debe utilizar en dosis superiores a 500 mg dos veces al día, ya que con dosis mayores se eleva la tasa de mortalidad en pacientes con VIH.</p>	<p>B (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
R	<p>La duración del tratamiento de MAC en pacientes con SIDA se debe considerar hasta que se logre la restauración inmunológica con la terapia antirretroviral y pueda suspenderse.</p>	<p>B (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
R	<p>La profilaxis en una infección por MAC está recomendada en aquellos pacientes con VIH y con cuentas de células CD4 < de 50; y se recomienda azitromicina 1,200 mg por semana.</p>	<p>B (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
R	<p>Se podrá interrumpir la profilaxis en aquellos pacientes que tengan TARA efectiva y con cuentas de CD4 > 100 células por más de 3 meses.</p>	<p>B (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
E	<p>La presentación clínica producida por <i>M. kansasii</i> a nivel pulmonar es similar a la evolución clínica de <i>M. tuberculosis</i>.</p>	<p>II b (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
E	<p>El crecimiento de las cepas de <i>M. kansasii</i> se inhibe con rifampicina, isoniazida, etambutol, etionamida, estreptomina, y claritromicina a concentraciones fácilmente alcanzables en el suero con las dosis terapéuticas habituales.</p>	<p>II b (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>
R	<p>El esquema antimicrobiano recomendado para el tratamiento de la enfermedad pulmonar por <i>M. kansasii</i> es:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. rifampicina 10 mg / kg / día (máximo, 600 mg), etambutol 15 mg / kg / día, isoniazida 5 mg / kg / día (máximo, 300 mg), y piridoxina 50 mg / día. <p>La duración del tratamiento es de 12 meses después de que los cultivos de esputo se hayan negativizado.</p> <p>Para los pacientes que presenten resistencia a la rifampicina se sugiere un esquema de tres fármacos con base a la sensibilidad in vitro a la claritromicina o la azitromicina, moxifloxacino, etambutol, sulfametoxazol o estreptomina.</p>	<p>A (E. Shekelle) <i>Griffith, 2007</i></p>

R

Los pacientes en tratamiento deberán tener un seguimiento clínico estrecho con cultivos de esputo frecuentes para micobacterias durante todo el tratamiento(C III).

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

El esquema de tratamiento para la enfermedad diseminada por *M. kansasii* debe ser el mismo que para la enfermedad pulmonar.

Debido al papel decisivo de las rifamicinas en el tratamiento de la enfermedad por *M. kansasii*, es importante considerar la interacción con los esquemas de tratamiento antirretroviral por el uso de rifamicinas en pacientes que toman inhibidores de la proteasa y no análogos nucleósidos

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Una opción para el tratamiento de pacientes infectados por VIH que reciben un antirretroviral es sustituir la rifamicina por un macrólido o moxifloxacino.

La duración de la terapia para *M. kansasii* en pacientes con SIDA u otros inmunodeprimidos son los mismos que para la infección diseminada por MAC.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

M. abscessus (RGM) es un patógeno cuya manifestación principal es a nivel cutáneo y casi siempre es secundario a un traumatismo.

A nivel pulmonar es el tercer agente en frecuencia y se puede identificar en cultivos hasta un 80% de las muestras.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

No existe un tratamiento efectivo para la enfermedad pulmonar por *M. abscessus*, pero un esquema terapéutico múltiple que contenga claritromicina a 1000 mg / k/ día puede presentar mejoría clínica y regresión de la enfermedad. Lo indicado es a resección quirúrgica localizada en combinación con un esquema de múltiples antibióticos con claritromicina.

C
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Las manifestaciones clínicas por *M. chelonae* son principalmente en piel, tejidos blandos y hueso. La enfermedad diseminada se presenta en pacientes inmunocomprometidos.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

M. chelonae causa un padecimiento menos común de enfermedad pulmonar que *M. abscessus*. Los síntomas y la presentación radiográfica son similares a *M. abscessus* y *M. fortuitum*.

III
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

El único ensayo clínico de tratamiento para la enfermedad en la piel *M. chelonae*, fue la utilización de claritromicina como monoterapia. Todos fueron curados a excepción de un paciente (8%) que presentó una resistencia a la claritromicina

II a
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La dosis de claritromicina recomendada en la enfermedad por *M. chelonae* es de 500 mg cada 12 horas durante 6 meses.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

Las cepas aisladas de *M. chelonae* tienen son susceptibles a tobramicina (100%), claritromicina (100%), linezolid (90%), imipenem (60%), amikacina (50%), clofazimina, doxiciclina (25%), y ciprofloxacina (20%). Para *M. chelonae*, tobramicina es más activa in vitro que la amikacina.

II a
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

M. fortuitum: La presentación clínica es similar a la enfermedad pulmonar causada por *M. abscessus*. Al igual que otras micobacterias RGM, pueden ocasionar infecciones en piel, tejidos blandos y hueso

II a
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

M. fortuitum es susceptible a múltiples agentes antimicrobianos orales, como los macrólidos, quinolonas, la doxiciclina, minociclina y sulfonamidas

En los aislamientos de las cepas fueron susceptibles a amikacina (100%), ciprofloxacina y ofloxacina (100%), sulfonamidas (100%), cefoxitina (50%), imipenem (100%), claritromicina (80%), y la doxiciclina (50%).

II a
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Para la enfermedad pulmonar por *M. fortuitum* el tratamiento recomendado es con dos agentes que tengan buena sensibilidad in vitro. La duración del tratamiento será por lo menos 12 meses después del primer cultivo de esputo negativo.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Para las infecciones graves de la piel, huesos y tejidos blandos por *M. fortuitum*, un mínimo de 4 meses de terapia con al menos dos agentes que tengan buena susceptibilidad in vitro es suficiente y 6 meses en las infecciones óseas.

La cirugía se realiza cuando la presentación clínica es muy extensa, hay formación de abscesos o se presente falla terapéutica.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

Se deben extraer los cuerpos extraños, como los implantes de mama y catéteres percutáneos, para tener éxito terapéutico.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

La presentación clínica de infección pulmonar por *M. szulgai* es indistinguible de la causada por *M. tuberculosis*, teniendo un cuadro clínico similar con tos, pérdida de peso. En la parte superior de los lóbulos se pueden presentar infiltrados cavitarios. La mayoría de los pacientes son hombres mayores de 50 años con diversos factores de riesgo entre (abuso de alcohol, tabaquismo, EPOC y antecedentes de enfermedad pulmonar por Tb)

La infección extrapulmonar por *M. szulgai* puede manifestarse con tenosinovitis de la mano, bursitis del olecranon, osteomielitis, queratitis, linfadenitis cervical e infección renal o cutánea.

La infección diseminada se ha reportado en pacientes inmunocomprometidos.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

M. szulgai es susceptible in vitro a la mayoría de los medicamentos anti-TB.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

El tratamiento de elección para *M. szulgai* es: Isoniazida, rifampicina, etambutol, aminoglucósidos, con o sin una quinolona o macrólido sensible y la duración será por 12 meses después de tener cultivos negativos de expectoración.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

E

M. xenopi ocupa el segundo lugar en frecuencia de enfermedad pulmonar después de MAC en Canadá y el Reino Unido y en otras zonas de Europa. *M. xenopi* pocas veces es aislado en los Estados Unidos.

II
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La piedra angular de la terapia para *M. xenopi* es una combinación de claritromicina, rifampicina, etambutol y una quinolona (moxifloxacino) La duración deberá ser de 12 meses después de que se reporten negativos los cultivos de expectoración. La resección quirúrgica del pulmón se recomienda en caso de enfermedad extensa o que no responda a la terapéutica médica empleada.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

La terapia para la enfermedad extrapulmonar por *M. xenopi* es la misma que se emplea en la enfermedad pulmonar. El desbridamiento quirúrgico se realiza con frecuencia en infecciones de tejidos blandos.

A
(E. Shekelle)
Griffith, 2007

R

1. Las pruebas de susceptibilidad a claritromicina se recomiendan en todos los aislamientos de MAC que no han recibido tratamiento. No se recomienda probar susceptibilidad a otros fármacos en aislamientos de MAC que no han recibido tratamiento. (IIA)
2. La susceptibilidad a Claritromicina debe realizarse en aislamientos de MAC de pacientes que fallaron a la terapia o profilaxis con macrólidos. (IIA).
3. Se debe realizar prueba de susceptibilidad solo a rifampicina a cepas de *M. kansasii* sin tratamiento previo (sensibilidad a rifampicina=rifabutina). (IIA)
4. Los aislamientos de *M. kansasii* resistentes a rifampicina deben ser estudiados para agentes secundarios incluyendo etambutol, isoniazida, claritromicina, quinolonas, amikacina y sulfonamida. (IIA)
5. Las cepas de *M. marinum* no requieren pruebas de susceptibilidad a menos que exista falla al tratamiento. (AII)

No existen, actualmente, recomendaciones para un método in vitro específico para realizar estudios de susceptibilidad para especies de MNT de crecimiento "fastidioso". (IIIC)

A
(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

Cepas de *M. kansasii* no tratadas previamente deben ser probadas in vitro sólo a la rifampicina. Los aislamientos de *M. kansasii* que muestran susceptibilidad a la rifampicina también serán susceptibles de rifabutina.

A
(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

Cepas de *M. kansasii* resistentes a la rifampicina, deben hacerse la prueba frente a un panel de agentes secundarios como rifabutina, etambutol, isoniazida, claritromicina, fluoroquinolonas, amikacina y sulfonamidas

A
(E. Shekelle)

Griffith, 2007

R

No hay recomendaciones actuales para un determinado método de ensayo in vitro a la susceptibilidad de las especies fastidiosas de NTM y algunas especies de NTM poco frecuentes.

C
(E. Shekelle)

Griffith, 2007

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento de las infecciones por Micobacterias no tuberculosas**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en idioma inglés o español.
- Publicados durante los últimos 5 años.
- Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Diagnóstico y Tratamiento de las infecciones por Micobacterias no tuberculosas en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 6 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Mycobacterialdisease. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, diagnosis, Non HIV patients, drugtherapy, epidemiology, prevention and control, Nontuberculous, y se limitó a la población pacientes inmunocompetentes. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 65 resultados, de los cuales se utilizaron 2 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
("Mycobacterial disease/classification"[Mesh] OR "Mycobacterial disease/diagnosis"[Mesh] OR "Mycobacterial disease/treatment"[Mesh] OR "Mycobacterial disease/drug therapy"[Mesh] OR "Mycobacterial disease/epidemiology"[Mesh] OR "Mycobacterial disease/prevention and control"[Mesh] OR "Nontuberculous"[Mesh] AND "humans"[MeSHTerms] AND (Meta-Analysis [ptyp] OR Practice Guideline [ptyp] AND (English [lang] OR Spanish [lang] AND "aged"[MeSHTerms] OR "Non HIV-patients"[MeSHTerms] OR "Non immunosuppressed patients"[MeSHTerms])) AND ("2006/01/01"[PDAT] : "2012/01/30"[PDAT])	2431

Algoritmo de búsqueda

1. Mycobacterialdisease [Mesh]

- 2.-Diagnosis [Subheading]
- Therapy [Subheading]
- Epidemiology [Subheading]
- Prevention and Control [Subheading]
- Nontuberculous [Subheading]
- #2 OR #3 OR #4
- #1 And #7
- 2005[PDAT]: 2010[PDAT]
- Humans [MeSH]
- #8 and # 10
- English [lang]
- Spanish [lang]
- #12 OR # 13
- #11 AND # 14
- Guideline [ptyp]
- #15 AND #12
- Non HIV patients [MesSH]
- #17 AND #18
- - # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4 OR
- #5 OR #6) AND #9 AND #10 AND (#12 OR #13) and (#16) and #18

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 40 documentos, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	11	0
2	TripDatabase	43	0
3	NICE	3	0
4	SingaporeMohGuidelines	0	-
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	0	0
7	IDSA	1	1
Totales		58	1

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de desorden de ansiedad. Se obtuvieron 2 RS, de los cuales ninguno tuvo información relevante para la elaboración de la guía

5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine WorkingGroup 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

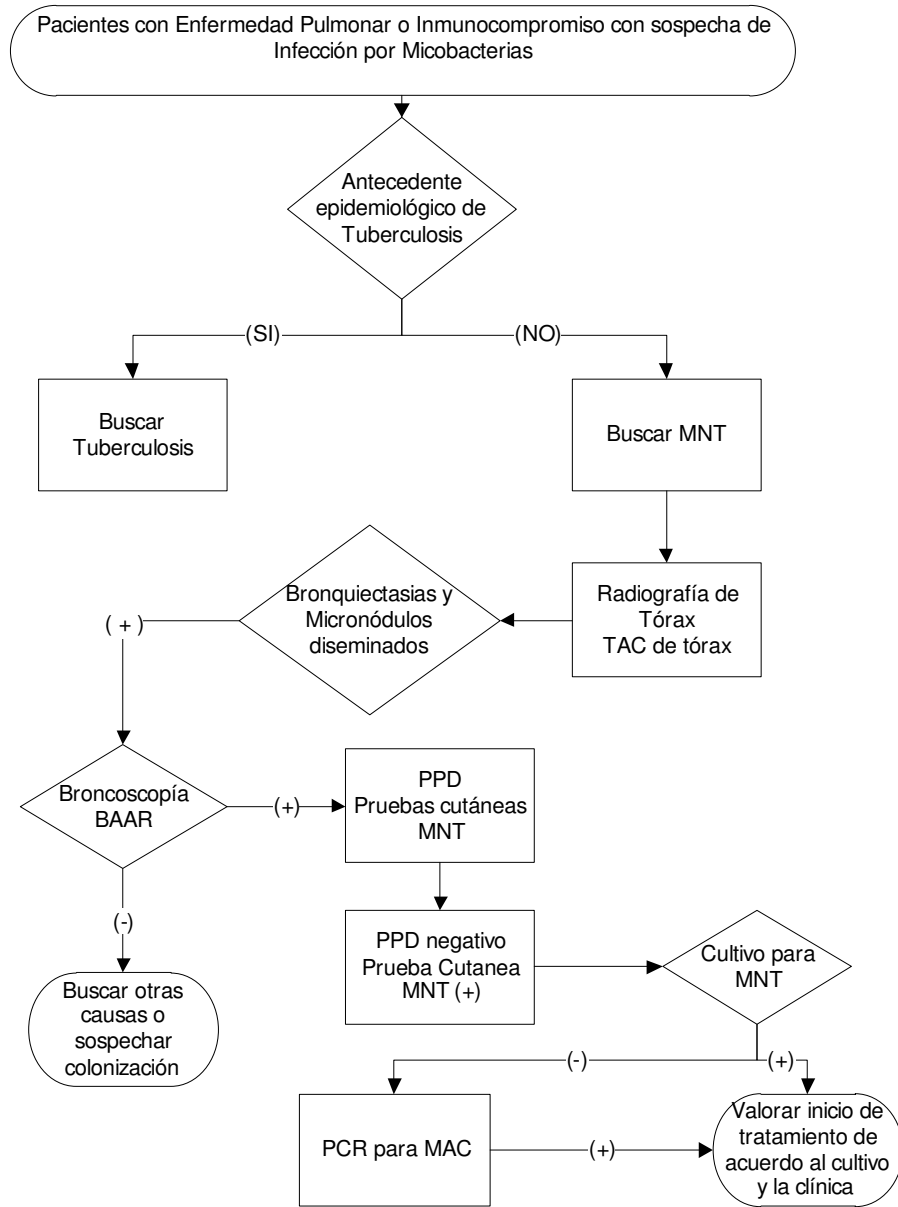
Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
2132	CLARITROMICINA	Oral. Adultos: 250 a 500 mg cada 12 horas	Cada tableta contiene: Claritromicina 250 mg	Depende de la patología de base puedes ser hasta 12 meses en caso de MNT	Náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, diarrea, urticaria, cefalea.	Incrementa los efectos de terfenadina, carbamazepina, cisaprida, digoxina, ergotamina, teofilina, zidovudina y triazolam.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Insuficiencia hepática y renal.
2403	ESTREPTOMICINA	Intramuscular. Adultos: 1 g/día, de lunes a domingo durante 2 meses (60 dosis) Otras infecciones: de 1 a 2 g/día; administrar cada 12 horas. Niños: 20 mg/kg/ día, dividida cada 12 horas. De acuerdo al esquema se debe de administrar con Otros antituberculosos.	SOLUCIÓN INYECTABLE El frasco ampula con polvo contiene: Sulfato de estreptomicina equivalente a 1 g De estreptomicina. Envase con un frasco ampula y diluyente con 2 ml.	Depende de la patología de base puedes ser hasta 12 meses en caso de MNT	Bloqueo neuromuscular, ototóxico y nefrotóxico, reacciones de hipersensibilidad	Con anestésicos generales y bloqueadores neuromusculares potencializa el bloqueo neuromuscular. Con cefalosporinas aumenta la nefrotoxicidad. Con diuréticos de asa aumenta la ototoxicidad, el dimenhidrato enmascara los síntomas ototóxicos.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Insuficiencia renal.
2405	ETAMBUTOL	Oral. Adultos: 2 g/día, durante dos meses (60 dosis). Niños mayores de 12 años: 15 mg/kg de peso corporal/día, durante dos meses (60 dosis).	TABLETA Cada tabletas contiene: Clorhidrato de etambutol 400 mg Envase con 50 tabletas	Depende de la patología de base puedes ser hasta 12 meses en caso de MNT	Cefalea, mareo, confusión mental, neuritis periférica, neuritis óptica, anorexia, náusea, vómito, hiperuricemia, hipersensibilidad	Se debe administrar con otros antituberculosos para incrementar su efecto terapéutico.	Hipersensibilidad al fármaco, neuritis óptica y en menores de 12 años. Precauciones: Insuficiencia renal.
2404	ISONIAZIDA	Oral.	TABLETA Cada tableta	Depende de la patología de base puedes ser hasta	Agranulocitosis, anemia hemolítica,	Los antiácidos disminuyen la	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática o renal.

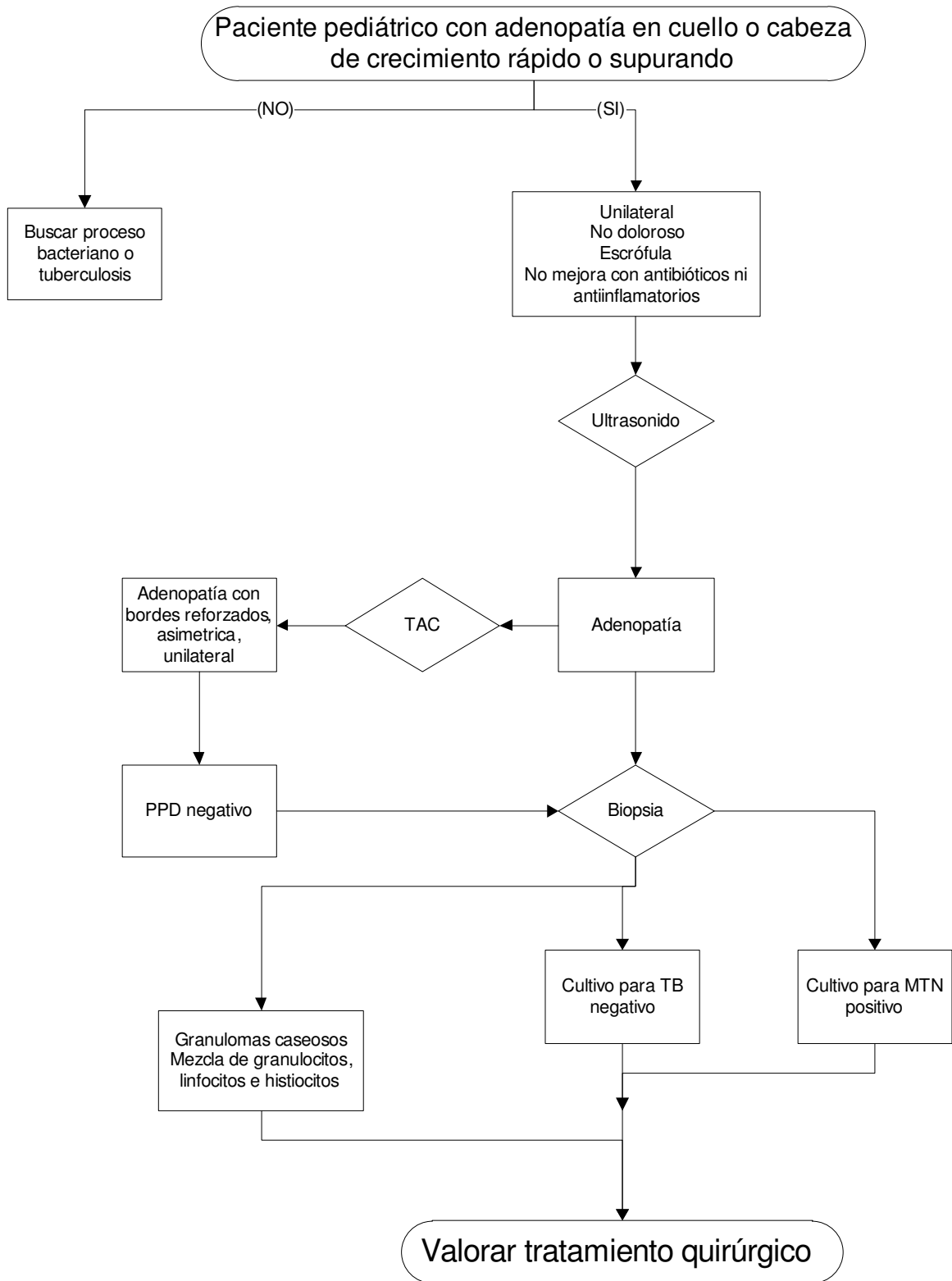
		<p>Adultos: De 5 a 10 mg/ kg de peso corporal. Administrar de lunes a sábado durante diez semanas. Dosis máxima: 300 mg/día. Mantenimiento: 800 mg/día, dos veces por semana durante 15 semanas. Si pesa menos de 50 kg disminuir la dosis a 600 mg/día. Niños: 10 a 20 mg/ kg de peso corporal/día cada 12 a 24 horas. Dosis máxima: 300 mg/día.</p>	<p>contiene: Isoniazida: 100 mg Envase con 200 tabletas.</p>	<p>12 meses en caso de MNT</p>	<p>anemia aplástica, neuropatía periférica, náusea, vómito, hepatitis</p>	<p>absorción, la carbamacepina aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. Los corticoesteroides disminuyen la eficacia de la isoniazida. Con disulfiram se presentan síntomas neurológicos.</p>	<p>Precauciones: Alcoholismo crónico</p>
2418	<p>ISONIAZIDA RIFAMPICINA ETAMBUTOL PIRAZINAMIDA</p>	<p>Oral. Adultos: 4 tabletas en una sola toma al día, de lunes a sábado</p>	<p>TABLETA Cada tableta contiene: Isoniazida 75 mg Rifampicina 150 mg Pirazinamida 400 mg Clorhidrato de etambutol 300 mg Envase con 240 tabletas</p>	<p>Depende de la patología de base puedes ser hasta 12 meses en caso de MNT</p>	<p>Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, fiebre, hepatitis, neuritis periférica y óptica, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia, eosinofilia, hiperuricemia, eritema, pápulas, prurito, cefalea, mareos, debilidad muscular, disminución de reflejos miotáticos, ataxia, meningitis, nistagmus, letargia, convulsiones.</p>	<p>Con la ingestión de alcohol aumenta el riesgo de hepatitis, el ketoconazol disminuye su absorción intestinal, el probenecid aumenta la concentración plasmática de rifampicina. Reduce el efecto de anticonceptivos y betabloqueadores. Disminuye la acción de digitálicos, corticoesteroides, benzodiazepinas, anticoagulantes, y levotiroxina.</p>	<p>Hipersensibilidad a los fármacos, insuficiencia hepática o renal, hiperuricemia, gota aguda, alcoholismo, epilepsia. Precauciones: En antecedente o riesgo de neuropatía (DM2, DM1, desnutrición) administración concomitante de piridoxina (B6)</p>
2413	<p>PIRAZINAMIDA</p>	<p>Oral. Adultos: Diaria de lunes a sábado hasta completar 60 dosis Administración en una toma. Una dosis equivale a 20 a 35 mg/kg/día.</p>	<p>TABLETA Cada tableta contiene: Pirazinamida 500 mg Envase con 50 tabletas.</p>	<p>Depende de la patología de base puedes ser hasta 12 meses en caso de MNT</p>	<p>Anemia sideroblástica, trombocitopenia, anorexia, náusea, vómito, disuria, hepatitis.</p>	<p>Se debe administrar asociado a otros antituberculosos para aumentar el efecto terapéutico y disminuir riesgo de resistencia.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática. Precauciones: Diabetes mellitus.</p>

		<p>Dosis máxima: 3 kg/día.</p> <p>Niños:</p> <p>15 a 30 mg/kg de peso corporal/día, equivalente a</p> <p>Una dosis.</p> <p>Dosis máxima: 2 g/día.</p>					
2409	RIFAMPICINA	<p>Oral.</p> <p>Adultos:</p> <p>Una dosis equivale a 600 mg/día en una sola</p> <p>Toma</p> <p>Niños:</p> <p>10 a 20 mg/kg de peso corporal/día en una sola</p> <p>toma, equivalente a una dosis</p> <p>Dosis máxima: 600 mg por día.</p> <p>De 3 meses a 1 año: 5 mg/kg /día.</p>	<p>CÁPSULA, COMPRIMIDO O TABLETA RECUBIERTA.</p> <p>Cada cápsula, comprimido o tableta recubierta contiene:</p> <p>Rifampicina 300 mg</p> <p>Envase con 1000 cápsulas, comprimidos O tabletas recubiertas.</p> <p>SUSPENSIÓN ORAL</p> <p>Cada 5 ml contienen:</p> <p>Rifampicina 100 mg</p> <p>Envase con 120 ml y dosificador</p>	<p>Depende de la patología de base puedes ser hasta 12 meses en caso de MNT</p>	<p>Trombocitopenia, anemia, cefalea, somnolencia, ataxia, náusea, vómito, diarrea, úlceras en mucosas, hepatotoxicidad, hiperuricemia</p>	<p>La ingesta de alcohol aumenta el riesgo de hepatotoxicidad y el ketoconazol disminuye la absorción, el probenecid aumenta sus concentraciones plasmáticas.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco, hepatitis.</p> <p>Precauciones: en disfunción hepática y alcoholismo.</p>
1956	AMIKACINA	<p>Intramuscular o intravenosa.</p> <p>Adultos y niños:</p> <p>15 mg/ kg de peso corporal/día, dividido cada 8 ó 12 horas.</p> <p>Por vía intravenosa, administrar en 100 a 200 ml de</p> <p>Solución glucosada al 5 %.</p> <p>En pacientes con disfunción renal disminuir la dosis</p>	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada ampolleta o frasco ampula contiene:</p> <p>Sulfato de amikacina equivalente a 500 mg de amikacina.</p> <p>Envase con 1 ó 2 ampolletas o frasco ampula con 2 ml</p> <hr/> <p>---SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada ampolleta o frasco ampula contiene:</p>	<p>Depende de la patología de base puedes ser hasta 12 meses en caso de MNT</p>	<p>Bloqueo neuromuscular, ototoxicidad, nefrotóxicidad, hepatotóxicidad.</p>	<p>Con anestésicos generales y bloqueadores neuromusculares se incrementa su efecto bloqueador. Con cefalosporinas aumenta la nefrotoxicidad. Con diuréticos de asa aumenta la ototoxicidad y nefrotoxicidad.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Precauciones: En insuficiencia hepática e insuficiencia renal, graduar la dosis o el intervalo, utilizar la vía intravenosa en infusión.</p>

		o aumentar el intervalo de dosificación de acuerdo a la depuración renal	Sulfato de amikacina Equivalente a 100 mg de amikacina. Envase con 1 ó 2 ampollas o frasco ampolla con 2 ml.				
1957	AMIKACINA						
1969	AZITROMICINA	Oral. Adultos: 500 mg cada 24 horas	TABLETA Cada tableta contiene: Azitromicina dihidratada equivalente a 500 mg de azitromicina Envase con 3 ó 4 tabletas	Depende de la patología de base puede ser hasta 12 meses en caso de MNT	Diarrea, heces blandas, malestar abdominal, náuseas, vómito y flatulencia.	Se ha precipitado ergotismo al administrar simultáneamente con algunos antibióticos macrólidos. Así mismo estos antibióticos alteran el metabolismo microbiano de la digoxina en el intestino en algunos pacientes. No tomar en forma simultánea con antiácidos. Junto con otros macrólidos, pueden producir interacciones con los medicamentos por reducir su metabolismo hepático por enzimas P450	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los antibióticos macrólidos. Precauciones: En pacientes que presenten prolongación del intervalo QT y arritmias.

5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO





6. GLOSARIO.

Antígenos de MTB ESAT-6, CFP10 y TB.7. Antígenos peptídicos de las micobacterias. Proteínas que no aparecen en las cepas de BCG ni en la mayoría de las micobacterias de *M. tuberculosis*, con excepción de *M. kansasii*, *M. szulgai* y *M. marinum*.

ARNr. Ácido ribonucleico ribosómico o ribosomal, es el tipo de ARN más abundante en las células y forma parte de los ribosomas que se encargan de la síntesis de proteínas según la secuencia de nucleótidos del ARN mensajero.

Auramina-rodamina. Tinción bacteriana que se basa en la afinidad de los fluorocromos auramina y rodamina a los ácidos micólicos de las paredes celulares de las micobacterias.

Bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR). Bacterias bacilares con la propiedad física de decoloración de la fucsina básica (rojo) la cual penetra en la célula por acción del fenol y el calor.

Citocinas. Proteínas que actúan como mensajeros químicos a corta distancia

Electroforesis en gel. Técnica empleada para separar moléculas basándose en propiedades como el tamaño, la forma o el punto isoeléctrico.

Electroforesis por campos pulsados (PFGE). Electroforesis en gel que primero se aplica un campo eléctrico, las hebras de ADN, la cual se ha cortado con enzimas de restricción, se elongan en la dirección del campo eléctrico y migran en el gen, por cambios periódicos en el campo eléctrico. Separa fragmentos cromosómicos.

EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, es un trastorno pulmonar que se caracteriza por la existencia de una obstrucción de las vías aéreas generalmente progresiva y en general no reversible.

Fibrosis quística (FQ). Enfermedad genética recesiva que afecta mayormente a los pulmones, y también en menor medida el páncreas, hígado e intestino.

Gen regulador de la conducción transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). Gen localizado en 7q31 y tiene 27 exones, cuya alteración es responsable de la fibrosis quística.

IFN-g. Interferón gamma o interferón inmunitario o interferón de tipo II, citoquina producida por linfocitos T y natural killer (NK) cuya función más importante es la activación de macrófagos, tanto en las respuestas inmunitaria innatas como las respuestas celulares adaptativas.

Inmunomoduladores. Medicamentos que intervienen en la reacción de defensa del cuerpo y, por lo tanto, son útiles para el tratamiento de las reacciones inadecuadas del sistema inmunitario.

Interferon Gamma Release assays (IGRA). Ensayo que mide la respuesta celular del sistema inmunológico en los individuos infectados, midiendo los niveles del interferón gamma.

Interleucina (IL). Conjunto de citocinas que son sintetizadas principalmente por los leucocitos.

Lipoarabinomanano (LAM). Compuesto que se halla anclado en la membrana citoplasmática de las Micobacterias. Considerado como el equivalente micobacteriano de los lipopolisacáridos de las bacterias Gram negativas

Medio de cultivo Lowenstein- Jensen. Es un medio a base de huevo, fécula de papa, glicerol y sales, solidificado por calentamiento de 85° a 95° C durante 30-45 min.

Micobacterias del complejo avium (MAC). El grupo de micobacterias conocidas como MAC pertenecen al género *Mycobacterium*, dentro de las no tuberculosas o ambientales. Este complejo incluye *M. avium* spp. *avium*, *M. avium* spp., *paratuberculosis*, *M. avium* spp. *silvaticum* y *Mycobacterium intracellulare*.

Micobacterias de crecimiento rápido (RGM). Micobacterias de crecimiento en menos de 7 días para producir colonias visibles en un sub-cultivo sólido con un inóculo diluido.

Micobacterias no tuberculosas (MNT). Incluyen un grupo de agentes etiológicos de diversos padecimientos humanos, dentro del cual destacan por su frecuencia y virulencia el complejo MAC (*Mycobacterium avium complex*), así como las especies *M. kansasii*, *M. ulcerans*, *M. abscessus*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*.

Prueba de Mantoux o PPD. Prueba que consiste en inyectar antígenos a un organismo para comprobar si se ha producido contacto con la bacteria *Mycobacterium* o con la vacuna BCG pero sin dejar huella.

QuantiFERON TB (QFN-G-IT). Ensayo del interferón gamma en sangre entera. Prueba indirecta que detecta la infección por *M. tuberculosis*. Es un ensayo diagnóstico in vitro que utiliza un combinado de péptidos que se hacen pasar por las proteínas ESAT-6, CFP-10 y TB7.7 para estimular células presentes en sangre entera heparinizada. La detección de interferón gamma mediante el ensayo de inmuno-absorción enzimática (ELISA) sirve para detectar reacciones in vitro a estos antígenos péptidicos vinculadas a la infección por *M. tuberculosis*.

Receptor Toll-like 2 (TLR-2). Receptores tipo Toll, constituyen una familia de proteínas que forman parte del sistema inmunitario innato. Son receptores transmembrana que reconocen patrones moleculares expresados por un amplio espectro de agentes infecciosos, y estimulan una variedad de respuestas inflamatorias.

Terapia antirretroviral altamente activa (TARAA). Es el régimen utilizado en los pacientes con VIH/SIDA, con el que se espera se logre reducir la carga viral a niveles indetectables por el mayor tiempo posible. Este régimen consta de por lo menos tres fármacos antirretrovirales.

Tinción de Zielh- Neelsen. Técnica de tinción diferencial rápida y económica, para la identificación de microorganismos patógenos.

Tubo indicador de crecimiento de Micobacterias (Mycobacterial Growth Indicator tube).

MGIT. Medio fluorométrico basado en un 7H9 de Middelbrook con un componente fluorescente (pentahidrato de ruterio) embebido en silicona, Bajo la luz ultravioleta el crecimiento se aprecia mediante la visualización de un brillo fluorescente anaranjado en la superficie y en el fondo del tubo como consecuencia de una depleción de O₂ líquido de crecimiento del tubo indicador de micobacterias no radiométricas.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Agrawal A. Imaging in Nontuberculous Mycobacterial Lung Infection. <http://emedicine.medscape.com/article/358828>.
2. Bodle E, Cunningham J, Della P, Schluger N, Saiman L. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteria in Patients without HIV Infection, New York City. *Em Inf Dis*, 2008; 14(3):390-396.
3. Campbell I, Drobniewski F, Novelli C, Ormerod P, Pozniak A. Management of opportunist mycobacterial infection: Joint Tuberculosis committee guidelines 1999. *Thorax*, 2000; 55:210-218.
4. Cassidy M, Hedberg K, Saulson A, McNelly E, Winthrop K. Nontuberculous Mycobacterial Disease Prevalence and Risk Factors: A Changing Epidemiology. *Clin Inf Dis*, 2009; 49(15):e124-129.
5. Colombo R, Hil S, Claypool R, Holland S, Oliver K. Familial Clustering of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease. *Chest*, 2010; 137(3):629-634.
6. Dailloux M, Albain M, Laurain C, Lebrun L, Loos-Ayav C, Lozneiwski, Maugein J, French Mycobacteria Study Group. Respiratory infection associated with nontuberculous mycobacteria in non-HIV patients. *Eur Respir J*, 2006; 28(6):1211-1215.
7. Fairchok M, Rouse J, Morris S. Age-Dependent Humoral Responses of Children to Mycobacterial Antigens. *Clin and Diag Lab Imm*, 1995; 2(4):443-447.
8. Glassroth J. Pulmonary Disease Due to Nontuberculous Mycobacteria. *Chest*; 2008; 133:243-251.
9. Gómez A. Micobacterias no tuberculosas: ¿una infección emergente? *An Pediatr (Barc)*, 2009; 71(3):185-188.
10. Griffith D, Aksamit T, Brown-Elliott B, Catanazaro A, Daley C, Gordin F, Holland S, Horsburgh R, et al. An official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007; 175:367-416.
11. Kim R, Greenberg D, Ehrmantraut M. Pulmonary nontuberculous mycobacteria disease: prospective study of a distinct preexisting syndrome. *Am J Resp Crit Care*, 2008; 178(10): 1066-1074.
12. Lai C, Tan C, Chou C, Hsu H, Liao C, Huang Y, Yang P, Luh K, Hsueh P. Increasing Incidence of Nontuberculous Mycobacteria, Taiwan, 2000-2008. *Em Inf Dis*, 2010; 16(2):294-296.
13. Marras T, Daley C. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria. *Clin Chest Med*, 2002; 23:553-567.
14. Peloquin C, Berning S, Nita A, Simone P, Goble M, Huitt G, Iseman M, Cook j, et al. Aminoglycoside toxicity: daily versus Thrice-weekly dosing for treatment of mycobacterial diseases. *Clin Infect Dis*, 2004; 8: 1538-1544.
15. Piersimoni C, Scarparo C. Pulmonary infections associated with non-tuberculous mycobacteria in immunocompetent patients. *Lancet Infect Dis*, 2008; 8:323-34
16. Piersimoni C, Scarparo C. Extrapulmonary infections associated with nontuberculous mycobacteria in immunocompetent persons. *Emerg Infect dis*, 2009; 15(9):131-138
17. Taiwo B, Glassroth J. Nontuberculous Mycobacterial Lung Diseases. *Infect Dis Clin N Am*, 2010; 24:769-789.
18. Von Reyn C, Arbeit R, Horsburgh C, Ristola M, Waddell R, Tvaroha S, Hirschhom L, et al. Sources of disseminated Mycobacterium avium infection in AIDS. *J Infect*, 2002; 44(3): 166-170.

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. María Luisa Betancourt Falcó	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Ricardo Jara Espino	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador