

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**IDENTIFICACION Y PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD
ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS, HOSPITAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2020- 2023**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA

PRESENTADO POR

DEYSI IVONNE TRUJILLO HANCCO

ASESOR

MOISES ERNESTO ROSAS FEBRES

LIMA - PERÚ

2024



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**IDENTIFICACION Y PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD
ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS, HOSPITAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN 2020- 2023**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA

PRESENTADO POR

DEYSI IVONNE TRUJILLO HANCCO

ASESOR

MG. MOISES ERNESTO ROSAS FEBRES

LIMA, PERÚ

2024

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.1.1 Objetivo general	2
1.1.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia.....	3
1.5 Limitaciones	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas	10
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	19
3.1. Formulación de hipótesis	19
3.2. Variables y su definición operacional.....	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	22
4.1. Diseño metodológico	22
4.2. Diseño muestral	22
4.3. Técnicas de recolección de datos.....	23
4.4. Procesamiento y análisis de datos.....	24
4.5. Aspectos éticos.....	24
CRONOGRAMA	25
PRESUPUESTO.....	27
CAPITULO V: FUENTES DE INFORMACIÓN.....	28
ANEXOS.....	31

NOMBRE DEL TRABAJO

IDENTIFICACION Y PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR MICOBACTERIA

AUTOR

DEYSI IVONNE TRUJILLO HANCCO

RECuento DE PALABRAS

7771 Words

RECuento DE CARACTERES

44859 Characters

RECuento DE PÁGINAS

36 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

267.9KB

FECHA DE ENTREGA

Feb 5, 2024 11:22 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Feb 5, 2024 11:23 AM GMT-5

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cross

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La Tuberculosis es una enfermedad prioritaria de investigación aún en este siglo, se han logrado avances a nivel mundial, pero la pandemia de COVID-19 ha revertido años de progreso siendo el impacto más obvio la caída en el número de personas recién diagnosticadas y reportadas con tuberculosis. Por otro lado, la alta prevalencia de *Mycobacterias* no tuberculosas (MNT) necesita una vigilancia y tratamiento acorde a cada especie para el manejo eficaz (1,2).

En el panorama internacional, la prevalencia e incidencia de infección por MNT se encuentra en ascenso, por lo que, es necesario pensar en el tratamiento y con ello en la susceptibilidad a los medicamentos para un tratamiento exitoso. Los estudios reportados demuestran esta afirmación como por el ejemplo en los EE. UU. el estudio realizado en pacientes de Medicare durante 10 años reveló que la prevalencia aumentó en 20 a 47 casos/100 000 habitantes. Por otro lado, en China se aisló a *Mycobacterium avium complex* como especie predominante siendo la mayoría de los organismos resistentes a los fármacos antituberculosos de uso común (2,3).

En Latinoamérica, son escasos los estudios reportados sobre MNT, muy pocos reportan la susceptibilidad antimicrobiana y de éstos, la mayoría son de especies de MNT en particular. La mayoría de estudios reportados son de Brasil, donde se identifica a *Mycobacterium avium* como la MNT más frecuente, pero no se encuentra reportes respecto a la susceptibilidad antibacteriana. Un segundo estudio en éste país, reporta la susceptibilidad de *Mycobacterium kansasii* a claritromicina, amikacina y moxifloxacino, con altas tasas de resistencia a trimetropin-sulfametoxazol y ciprofloxacino. Por lo que, estos resultados son preocupantes, puesto que, los fármacos mencionados son agentes de primera línea en el tratamiento de la mayoría de MNT(4,5) .

En nuestro país, no se reportan estudios de este tipo, solo se registran reporte de casos y serie de casos, pero no se considera el perfil de susceptibilidad antibacteriana. Por lo que, la susceptibilidad antibacteriana de MNT es un vacío en la información dándole la importancia al presente estudio (6–8).

En el Hospital Nacional Guillermo Almenara, no se han registrado investigaciones que señalen la especie de MNT identificada con mayor frecuencia ni mucho menos el perfil de la susceptibilidad a fármacos.

1.2 Formulación del problema

¿Qué tipo de micobacterias no tuberculosas y qué perfil de susceptibilidad antibacteriana se encuentran en pacientes con infección de micobacterias no tuberculosas del servicio de Neumología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020 al 2023?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar el tipo de micobacterias no tuberculosas y el perfil de susceptibilidad antibacteriana en pacientes con infección de micobacterias no tuberculosas del servicio de Neumología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020 al 2023.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar el tipo de micobacterias no tuberculosas en pacientes con infección de micobacterias no tuberculosas del servicio de Neumología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020 al 2023.

Determinar el perfil de susceptibilidad antibacteriana en pacientes con infección de micobacterias no tuberculosas del servicio de Neumología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020 al 2023.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Actualmente, las infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT) son un problema de salud, especialmente para los pacientes con inmunosupresión. Los patrones de susceptibilidad y antibióticos de estos microorganismos difieren de los de *M. tuberculosis*, por lo que para administrar un tratamiento adecuado es necesario un diagnóstico rápido, sencillo y eficaz.

La disminución de la prevalencia de la tuberculosis durante la pandemia por COVID-19 en estos últimos años ha sido acompañada por un aumento en la frecuencia de infecciones causadas por MNT. Es posible, que dicho evento se deba a que, las micobacteriosis están siendo reconocidas con más frecuencia por los clínicos, apoyado en el trabajo interdisciplinario, dentro de ellos la mayor capacidad de los microbiólogos para detectar e identificar las micobacterias más inusuales y de difícil aislamiento (31).

La tendencia creciente en la prevalencia e incidencia de la infección por MNT a nivel mundial facilitan una mejor comprensión del diagnóstico y tratamiento, pero, el perfil de susceptibilidad antimicrobiana sigue siendo un campo con datos limitados. Los escasos estudios reportados en Latinoamérica evidencian una alta prevalencia de resistencia a fármacos antimicrobianos de primera línea, por lo que, las MNT no pueden seguir siendo ignoradas ni ser consideradas como solo contaminantes (31).

Por otro lado, se sabe que los pacientes infectados por MNT tienen mal pronóstico en comparación con la población en general, además, la mortalidad por infección de MNT se asocia a poblaciones de ciertas características y resistentes a fármacos antimicrobianos (9).

Por lo antes expuesto, es importante realizar un estudio de este tipo en nuestro país, debido a que, el tratamiento según un perfil de susceptibilidad antimicrobiana instaurado al momento del diagnóstico puede generar beneficios de supervivencia.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El estudio es factible porque ha obtenido la aprobación para la recopilación de datos de la dirección de la oficina de investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, así como de la jefatura de capacitación, el comité de ética y la jefatura del servicio de microbiología.

La capacidad técnica del investigador será apoyada por especialistas del área de Microbiología y Neumología.

El proyecto es factible porque las fuentes de información, así como los resultados de susceptibilidad antimicrobiana de MNT son accesibles; el tiempo empleado será el necesario para recolectar la mayor cantidad de muestras positivas para MNT; el recurso financiero y material será garantizado por el investigador.

1.5 Limitaciones

Las limitaciones de la presente investigación han sido clasificadas como dificultades que limitan la validez interna y dificultades que limitan la validez externa.

En primer lugar, las limitaciones a la validez interna de la investigación fueron enfocadas en la selección del grupo de estudio puesto que fue necesario determinar la cantidad exacta a través del acceso a información confidencial del hospital. Asimismo, determinar el período idóneo para la selección de la muestra. Por último, el sesgo del investigador, quien, al conocer la problemática por su experiencia profesional, podría incurrir en determinadas acciones o actitudes que impacten en los resultados.

En segundo lugar, las limitaciones a la validez externa de la investigación se darán a causa de factores diversos. En la etapa de la aplicación del instrumento, es posible que no se cuente con la información necesaria para completar la ficha de recolección de datos. Esta situación podría impedir las generalizaciones a partir de los resultados por la ausencia de datos imprescindibles como el informe de susceptibilidad farmacológica.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

En 2022, Maya et al., desarrollaron un estudio en Tanzania de tipo transversal, cuya población fueron 188 pacientes con tuberculosis pulmonar en quienes se aislaron muestras de esputo con el fin de detectar MNT. Entre sus hallazgos encontraron que 110 fueron VIH negativos y de éstos 11 tenían MNT, de los 34 con VIH 10 tenían infección por MNT. Del total de muestras 179 (95%) fueron positivos para micobacterias, de ellos 24 (13%) fueron MNT el resto fueron *M. tuberculosis*. EL grupo más prevalente fue de *M. complejo avium*, seguido del 17% de *M. abscessus*. En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana, todo el complejo de *M. avium* y *M. abscessus* fueron susceptibles a los aminoglucósidos, 3 aislamientos de *M. abscessus* fueron resistentes a macrólidos. Finalmente, concluyeron que es importante descartar las MNT y comprender su susceptibilidad a los medicamentos para un manejo óptimo de los casos (10).

En 2022 Akrami et al., realizaron un estudio en pacientes con sospecha de tuberculosis, de tipo descriptivo, incluyeron cepas de muestras de esputo, detectándose en total 77 MNT de ellos *M. kansasii* representó el 59.7%, 21% *M. simiae* y 13% *M. de complejo avium*. La amikacina y el linezolid tuvieron tasas de susceptibilidad de 97.4% y 1.3% respectivamente fueron los antibióticos más y menos efectivos. Los aislamientos del complejo *M. avium* y *M. kansasii* tenían perfiles de resistencia a múltiples fármacos. Se concluyó que se necesitan estudio de secuenciación de genoma para proporcionar una visión más clara de los orígenes moleculares de resistencia a fármacos respecto a las MNT (11).

Zhou W. et al., en 2021, realizaron un estudio observacional de tipo descriptivo en China, cuya población fueron pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Entre sus hallazgos encontraron una tasa de prevalencia de MNT del 34.4%. La especie aislada de forma predominante fue *M. avium complex* (24.8%), seguida de *M. kansasii* (24%) y *M. abscessus complex* (20.2%). La resistencia a la rifampicina fue en el 62.8%, 60.5% a levofloxacina, 58.1% a ofloxacina y 55.8% al etambutol, asimismo, 63 de los 129 aislamientos fueron resistentes a múltiples fármacos (MDR); llegaron a la conclusión que

la mayoría de los organismos eran resistentes a los fármacos antituberculosos de uso común (2).

En 2021, Hajikhani B et al., desarrollaron una revisión sistemática que incluyó un total de 20 publicaciones (15 informes de *M. abscessus* y 11 de *M. avium*) usando los criterios del Instituto de Estándares Clínicos y Laboratorio para pruebas de susceptibilidad a los fármacos. La investigación determinó las tasas agrupadas de resistencia in vitro a clofazimina en aislamientos clínicos para *M. avium* y *M. abscessus* fueron del 9% [IC 95%: 3.0-17.0%] y del 16% [IC 95%: 4.0 – 34%] respectivamente; y el trabajo concluyó que la actividad in vitro de clofazimina contra *M. avium* y *M. abscessus* son escasas, por lo tanto, se necesitan nuevos agentes microbianos (12).

En 2021, Singh Bhalla et al., realizaron en pacientes con infección del sitio quirúrgico desde 2013 hasta 2015, un estudio de tipo descriptivo transversal analizando un total de 303 muestras del sitio quirúrgico postoperatorio. La investigación aisló micobacterias no tuberculosas en 33 casos (10.9%) aislándose MNT de crecimiento rápido, de los cuales *M. fortuitum* fue el más frecuente (51.5%), asimismo el 90% fue sensible a amikacina y 50% fue resistente a doxiciclina a diferencia que el *M. abscessus* el 90% fue resistente a doxiciclina y trimetropin-sulfametoxazol, el trabajo concluyó que las MNT son causa importante de la infección de sitio quirúrgico, las pruebas de identificación y susceptibilidad son importantes pues cada especie tiene una respuesta diferente a los fármacos (13).

García C et al., en 2021 desarrollaron en un Hospital académico de Florida en EE.UU., un estudio de tipo descriptivo retrospectivo del 2011 al 2017, que incluyeron todos los casos de infección por MNT que cumplían con los criterios. De los 831 casos registrados, el grupo *M. abscessus* fue el más común (45,4%), con la subespecie *M. abscessus* (34,4%). De los casos de crecimiento lento, *M. goodii* fue el más común (19,6%).

Se encontró que todos los aislamientos de MNT eran susceptibles a la clofazimina. Los MNT de crecimiento rápido eran susceptibles a macrólidos (>60%) así como los de crecimiento lento, pero tenían un rango intermedio de susceptibilidad a la

rifampicina/rifabutina. El trabajo concluyó que, el grupo *M. abscessus* tuvo la mayor prevalencia y la resistencia a los antimicrobianos tienen patrones diferentes según el tipo de MNT (14).

En 2020, Zhang H et al., desarrollaron una investigación en el Suroeste de China, estudio descriptivo de corte transversal del 2016 al 2019; se incluyó como población a 146 paciente con enfermedad por MNT. La especie hallada de forma predominante fue *M. abscessus* (36.3%), seguida de *M. intracellulare* (26%). En cuanto a la prueba de sensibilidad antimicrobiana in vitro, la mayoría de las especies mostraron sensibilidad a linezolid, amikacina, y claritromicina; el trabajo concluyó que la identificación de especies y las pruebas de susceptibilidad a los medicamentos son extremadamente importantes para garantizar regímenes de tratamiento adecuados para el manejo de los pacientes (15).

En 2019, Araj et al. desarrollaron una investigación, en Líbano, de tipo descriptivo retrospectivo; se analizaron 108 aislamientos de MNT de fuentes respiratorias en un centro de atención terciaria entre 2003-2007 y 2013 -2017. La investigación determinó 8 especies de MNT de las cuales las más frecuentes fueron *M. simiae* (51% frente a 61%), *M. del complejo avium* (6% frente a 12, *M. gordonae* (6% frente a 5%) y *M. abscessus* (6% frente a 7%); el trabajo concluyó que *M. simiae* mostraron alta susceptibilidad (93%) a amikacina y claritromicina, pero alta resistencia a rifampicina, etambutol, ciprofloxacino, rifabutina. Los aislamientos de *M. del complejo avium* fueron sensibles a claritromicina (86%) y los aislamientos de *M. abscessus* fueron sensibles a amikacina (100%). El estudio concluyó que las diferentes especies de MNT con predominio de *M. simiae* ayudaran a guiar la selección de la terapia empírica apropiada (16).

Koh WJ et al., en una investigación tipo descriptiva realizada en Corea en 2019 evaluaron las características clínicas y los resultados quirúrgicos de 23 pacientes con enfermedades pulmonares por MNT que se sometieron a resección pulmonar. Se descubrió que, de los 23 pacientes, 10 tenían infección por *M. avium-intracelular complex*, 12 tenían infección por *M. abscessus* y uno tenía infección por *M. xenopi*. Estuvo presente la indicación de

cirugía en casos de fracaso del tratamiento (n=11), lesión residual en la cavidad con una alta probabilidad de recaída (n=8) y hemoptisis masiva (n=4). La lobectomía fue el procedimiento más común (48%). El estudio concluye que, los pacientes con enfermedad pulmonar por MNT y que pueden tolerar la cirugía de resección, pueden ser considerados para la cirugía y también considerar aquellos en los que han tenido una respuesta deficiente a la terapia con medicamentos o si los pacientes desarrollan una enfermedad significativa o complicaciones relacionadas como la hemoptisis (8).

Brown-Elliott et al., en el 2017 desarrollaron un estudio de tipo experimental in vitro e intracelular sometiendo 170 aislamientos de micobacterias a evaluación de susceptibilidad a fármacos. Entre los hallazgos se describen que los valores de MIC 90 para 20 aislamientos de *M. fortuitum* fueron de 2 µg/ml para tedizolid y 4 µg/ml para linezolid; 22 aislamientos de *M. chelonae* tenían tedizolid y linezolid MIC 90 de 2 µg/ml y 16 µg/ml, respectivamente. 142 MNT de crecimiento lento (*M. marinum*, *M. kansasii*) tenían CIM de tedizolid de ≤1 µg/ml y CIM de linezolid de ≤4 µg/ml. 100 aislamientos de *M. avium complex* y 8 de *M. simiae* tenían tedizolid MIC 50 de 8 µg/ml y linezolid MIC 50 de 32 y 64 µg/ml, respectivamente. El estudio concluye que, existe una mayor potencia in vitro de tedizolid que de linezolid contra MNT y sugieren que se justifica una evaluación de tedizolid como agente de tratamiento potencial para infecciones causadas por MNT seleccionadas (31).

De Carvalho et al., desarrollaron una investigación en Brasil el 2019, realizó un estudio utilizando una técnica descriptiva. De los 79 aislamientos de *M. kansasii*, 68 mostraron susceptibilidad a claritromicina, amikacina y moxifloxacino, según sus hallazgos. La mayoría de las cepas demostraron una alta resistencia a trimetropin-sulfametoxazol y ciprofloxacino, así como resistencia a la rifampicina y el etambutol en el 12% y 25% de los aislamientos, respectivamente. Se llegó a la conclusión de que los resultados en cuanto a la susceptibilidad son preocupantes, ya que algunos de estos fármacos son utilizados como tratamientos primarios para enfermedades causadas por *M. kansasii*. (5).

Bechara A et al, en el 2019 realizaron una investigación sobre infección dérmica por *M. abscessus* posterior a tatuajes, describe el caso de un paciente varón de 51 años, brasileño, que había notado por primera vez hace unos 4 meses, sobre un tatuaje, pápulas eritematosas en la espalda, después de 10 días de haberse sometido a la sesión de tatuaje hecho en la espalda. Había cientos de pequeñas pápulas, estrictamente limitadas a las partes coloreadas del tatuaje. Se realizaron hisopados cutáneos de las pústulas, un promedio de 20 y se enviaron al laboratorio de Microbiología para la detección de micobacterias no tuberculosas. Realizado el cultivo y después de 10 días de incubación se aisló e identificó *M. abscessus* por secuenciación. Se inició un tratamiento con Minociclina 2 veces al día. Concluye, que es importante realizar la búsqueda de MNT en paciente con clínica dermatológica posterior a la realización de un tatuaje (30).

Vitali L. et al., en 2018, desarrollaron un estudio observacional de tipo descriptivo transversal del 2010 al 2016, cuya población de estudio fueron paciente bajo tratamiento o en proceso de diagnóstico, en quienes se recolectaron material respiratorio. Entre sus hallazgos encontraron las cepas de *M. avium* fueron resistentes a concentraciones más altas de amikacina, claritromicina, linezolid ($p < 0.01$); las cepas de *M. intracellulare* fueron resistentes a concentraciones altas de etionamida ($p < 0.05$); *M. avium* mostró mayor resistente que *M. xenopi* a amikacina, doxiciclina, isoniazina, moxifloxacino, etionamida ($p < 0.01$); llegaron a la conclusión que *M. avium* y *M. intracellulare* fueron más resistente a la mayoría de fármacos estudiados (13).

Montúfar L. et al, en 2016, En un estudio realizado en el Hospital de Alta Complejidad de Colombia, se descubrió que 187 pacientes, de los cuales 17 (9,1%) tenían infección por micobacterias documentadas por cultivo, tenían MNT. *M. avium* (CMA) complejo (35,29%), *M. abscessus* (17,65%) y *M. chelonae* (11,76%) fueron las especies más comunes. Diseminada (35,29%), pulmonar (23,53%), piel y tejidos blandos (17,64%) y gastrointestinal (11,76%) fueron las formas de infección. La estancia promedio fue de 22,1 días; el 23,53% necesitó atención en la UCI. La mortalidad general fue 23,53% (7).

2.2. Bases teóricas

Generalidades

Las micobacterias no tuberculosas son organismos de vida libre, se encuentran en todas partes en el medio ambiente como por ejemplo en: el agua, el suelo, los animales (domésticos y salvajes), la leche y los alimentos. Se tiene más de 190 especies y subespecies de MNT, muchas especies pueden producir enfermedades en todas las edades, pueden afectar sitios pulmonares y extrapulmonares (17).

Características generales de las micobacterias

En el género *Mycobacterium* se describen a la micobacterias, asimismo, es considerado único dentro de la familia *Mycobacteriaceae*, que se encuentra en el orden *Actinomycetales*. Las micobacterias se consideran microorganismos aerobios, no esporulados e inmóviles, según el crecimiento se caracterizan por ser de tipo filamentosos, de tal forma su forma de obtener la energía es a través de la oxidación de compuestos sencillos de carbono. Su pared está llena de lípidos y ácidos micólicos, lo que los hace resistentes a los agentes hidrofílicos. Las micobacterias teñidas utilizando el método de Ziehl-Neelsen no se decoloran con alcohol ácido-alcohol, lo que les da el nombre de Bacilo Ácido-Alcohol Resistentes (BAAR). Su velocidad de crecimiento es en comparación con el resto de las bacterias (31).

Micobacterias no tuberculosas (MNT)

Se denominan también micobacterias atípicas o ambientales, consideradas saprofitas, patógenas y oportunistas, por lo que, pueden causar infecciones tanto en pacientes inmunosuprimidos como en inmunocompetentes. Las MNT están distribuidas ampliamente en el medio ambiente, como por ejemplo en el agua, el suelo, el polvo, la leche y los alimentos, de la misma manera habitan en superficies corporales y secreciones sin causar enfermedad (32).

Las micobacteriosis son infecciones causadas por MNT y se encuentran con frecuencia en los pulmones, el sistema linfático, la piel o el tejido óseo, y pueden propagarse. Los procedimientos posquirúrgicos, que incluyen procedimientos estéticos como la masoterapia y las lipoesculturas, así como las infecciones relacionadas con catéteres y los abscesos después de una inyección, son los más relacionados. En algunos casos que

no se diferencian clínicamente de la tuberculosis, que afecta especialmente a los pacientes con VIH. Aproximadamente 125 especies de MNT se han descrito, de las cuales casi sesenta causan enfermedades graves, principalmente en pacientes inmunodeprimidos, principalmente por el VIH. Según su distribución y frecuencia, *M. avium* y *M. fortuitum* son las especies micobacterianas aisladas con mayor frecuencia en humanos, principalmente en pacientes inmunosuprimidos. En países como los Estados Unidos, *M. avium* es común y difícil de tratar como patógeno oportunista. *M. kansasii*, *M. abscessus* y *M. marinum* son otras especies importantes aisladas en pacientes con inmunosupresión. Se incluyen variedades como *M. fortuitum-chelonae*, *M. celatum*, *M. szulgai*, *M. malmoense*, *M. xenopi* y *M. gordonae*. (33,34).

En ausencia de MTB, la probabilidad de infección por estos MNT aumenta cuando se obtienen varios cultivos de la misma cepa y de un mismo sujeto. Los cultivos obtenidos muestran un gran crecimiento. Existe una enfermedad documentada. Se ha observado una respuesta negativa al tratamiento antituberculosis. Se extrae un cultivo puro de una lesión cerrada mediante manipulación estéril.

Clasificación

Runyon en 1959, propuso un sistema de clasificación para las micobacterias no tuberculosas en cuatro grupos según la tasa de crecimiento, la morfología de las colonias y la pigmentación en presencia y ausencia de luz. Esta clasificación permite identificar las especies (18).

El complejo *Mycobacterium tuberculosis* está compuesto por *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* y *M. leprae*.

Las Micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido son:

- El grupo de micobacterias fortuitums incluye *M. fortuitum*, *M. peregrinum* y *M. porcinum*.
- *Mycobacterium chelonae*

- El micobacterium absceso incluye la subespecie *M. abscessus abscesus* y la subespecie *M. abscessus bolleti*.
- *Micobacterium mucogénico* y *Micobacterium esmegmatis*

Las Micobacterias no tuberculosas que se desarrollan lentamente

- Los organismos fotocromógenos son *M. kansasii* y *M. marinum*.
- Los tipos de escotocromógenos son *M. gordonae* y *M. escrofulaceo*.
- El complejo *M. avium* (*M. avium*, *M. intracelular*, *M. quimera*), el complejo *M. terrae* (*M. ulcerans*, ; *Xenopi*, *M. simiae*) y el complejo *M. avium* no tienen cromógenos.

Epidemiología

Las MNT están distribuidas por todo el mundo, su incidencia varía según la naturaleza ambiental y las condiciones de cada espacio geográfico; en la mayoría de los países occidentales y de la Unión Europea, las bacterias del complejo *Mycobacterium avium* (MAC) son las más comunes, seguidas por *M. gordonae* y *M. xenopi*. Las MNT aisladas más comunes en los Estados Unidos son las del complejo MAC, seguidas por *M. kansasii* y *M. abscessus*. (19).

Las patologías causadas por MNT las infecciones diseminadas son las más llamativas, éstas se notificaron mayormente en personas inmunodeprimidas, siendo la progresión de la enfermedad muy rápida e incluso mortal. Los primeros en ser identificados fueron las especies del complejo MAC entre SIDA. Hasta el día de hoy, MAC representa la gran mayoría de los casos y *M. avium* es responsable del 90% de los casos (20).

Las infecciones diseminadas por MNT se han descrito también en pacientes con fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal, receptores de trasplantes con uso crónico de corticosteroides; incluso algunas especies de MNT están involucrados en infecciones posquirúrgicas o postraumáticas, siendo los más comunes *M. fortuitum*, *M. chelonae* y *M. abscessus* (20)

Las infecciones respiratorias son las más frecuentes, entre ellas la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las bronquiectasias, la fibrosis quística (FQ), la neumoconiosis, la

tuberculosis previa, la proteinosis alveolar pulmonar y los trastornos de la motilidad esofágica son más propensos a las infecciones por MNT. Los pacientes con FQ suelen ser afectados por *M. abscessus* (21).

Finalmente, todas las especies de MNT se han descrito como agentes etiológicos de enfermedades de la piel, y las que son aisladas con mayor frecuencia son: *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. marinum* y *M. ulcerans* (21).

Transmisión

Las MNT oportunistas pueden volverse patógenas en ciertas condiciones específicas, asimismo, es común encontrarlas colonizando el tracto respiratorio, gastrointestinal y la piel, no siendo fuente de infección. La presencia de especies patógenas oportunistas no es suficiente para atribuir la clasificación de agente causal de la enfermedad, en estos casos, es obligatorio identificar las mismas especies de MNT tanto en la fuente de infección como en el paciente (22).

La transmisión puede establecerse a través de fuentes ambientales o entornos clínicos al paciente, en lugar de entre pacientes. Los seres humanos podrían infectarse con NTM presente en gotas de aerosol por inhalación, ingestión o eventos traumáticos. Las fuentes ambientales de MNT más relevantes son el agua, el suelo y el polvo (23).

Características de las MNT cultivadas

La resistencia a los antibióticos tiene muchos mecanismos. Uno de ellos es el intercambio horizontal de genes que se da por la proximidad que experimentan las bacterias dentro de las biopelículas, causando una importante supervivencia de las bacterias, lo que explica una alta frecuencia de mutaciones responsables de la resistencia a los antimicrobianos.

Un segundo mecanismo es la aparición de bacterias fenotípicamente diferentes que exhiben una tasa de crecimiento más lenta, lo que se considera una estrategia de supervivencia bacteriana en un entorno hostil o un mecanismo de virulencia. La última opción se explica por la disminución de la actividad de la mayoría de los antibióticos disponibles contra bacterias no replicativas (24).

Para NTM, el aumento de la resistencia a los antibióticos promovido por el ensamblaje de biopelículas parece ser más adaptativo que genético. Cuando se organiza dentro de biopelículas, *M. avium* es transitoriamente más resistente a los antibióticos y agentes antimicrobianos. Sin embargo, las bacterias recuperadas de las biopelículas perdieron resistencia en un corto período de tiempo, lo que demuestra que, a pesar de ser una SGM, *M. avium* tiene una rápida tasa de adaptación metabólica. Esta observación también sugiere que la resistencia a los antibióticos inducida por biopelículas podría atribuirse a un factor estructural (25).

La matriz polimérica extracelular (EPS) probablemente esté involucrada en la aparición de resistencia a los antibióticos. El EPS de producción propia también se considera importante para aumentar la virulencia de las bacterias. EPS construye una barrera que puede inactivar antibióticos, retrasando o impidiendo la penetración de antibióticos dentro de la biopelícula y el reconocimiento de sus objetivos (26).

La existencia de glicoproteínas (GPL) en la membrana más externa de la pared celular de *M. smegmatis* y *M. avium* está asociada con la capacidad de formar biopelículas y afecta otras propiedades, como la morfología de las colonias, la motilidad deslizante y la modulación inmunitaria. Las estructuras de la superficie celular, como los pili, pueden tener un papel importante en la formación de biopelículas y la unión a la superficie, como en otras bacterias (26).

Espectros de síndromes clínicos

De forma general, las micobacterias no tuberculosas (MNT) puede causar los siguientes síndromes:

- Enfermedad pulmonar causada principalmente por *M. avium complex* (MAC), *M. abscessus* subespecie *abscessus* y *M. kansasii*.
- Linfadenitis superficial, en especial linfadenitis cervical, causada principalmente por MAC, *M. scrofulaceum* y, en el norte de Europa, *M. malmoense* y *Mycobacterium haemophilum*.
- Enfermedad diseminada en pacientes gravemente inmunocomprometidos, causado principalmente por *M. abscessus*, *M. fortuitum* y *Mycobacterium chelonae*.
- Infección de piel y tejidos blandos por inoculación directa, cuasado en casi su totalidad por *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium ulcerans*.

Descripción de micobacterias no tuberculosas (MNT)

Complejo *Mycobacterium avium*

En este complejo se encuentran los siguientes organismos: *M. avium*, *M. intracelular*, *M. chimaera*, *M. colombiense*, *M. arosiense*, *M. marseillense*, *M. timonense*, *M. bouchedurhonense*, *M. vulneris* y *M. yongonense*. La mayoría de las enfermedades pulmonares son causadas por *M. avium* y *M. intracelular*.

Enfermedad pulmonar

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad pulmonar MAC son inespecíficos, dependen si el paciente tiene una enfermedad pulmonar sintomática preexistente. Entre los principales signos y síntomas: tos (productiva o seca), fatiga, malestar general, debilidad, disnea, malestar torácico y, en ocasiones, hemoptisis.

El examen clínico generalmente es normal, pero los hallazgos físicos de enfermedades pulmonares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o las bronquiectasias son más importantes.

Criterios diagnósticos

Los criterios incluyen síntomas compatibles, imagenología y el aislamiento de la menos dos muestras de micobacterias del esputo o aislamiento de al menos un lavado bronquial en un paciente sintomático (17).

Métodos para estudio de susceptibilidad

El método más común utilizado para el seguimiento del ensamblaje de biopelículas in vitro es la prueba de placa de microtitulación, que permite la observación de la adherencia bacteriana en superficies abióticas. Las técnicas de tinción con cristal violeta permiten la visualización del biofilm y su cuantificación mediante medidas espectrofotométricas. La prueba de placa de microtitulación es el método más económico y menos laborioso. La prueba del anillo, el agar rojo Congo y el ensayo de resazurina son otras técnicas basadas en procedimientos de tinción junto con métodos espectrofotométricos utilizados para el estudio de biopelículas (27).

El uso de tecnologías de punta como la secuenciación de próxima generación (NGS) y la secuenciación de ARN para biopelículas de diferentes microorganismos está abriendo nuevas perspectivas. El estudio de la expresión génica se ha convertido en un gran interés durante la última década, ya que revela datos importantes sobre cómo las bacterias detectan y responden a diversos entornos

La microscopía de fluorescencia es un método no invasivo para evaluar biopelículas, por ejemplo, la reactividad de un antibiótico en una biopelícula. El microscopio de barrido láser confocal es una técnica de microscopía óptica, útil para el estudio de muestras más gruesas. Esta técnica también ha sido importante para analizar la acción de los antimicrobianos; sin embargo, tiene un aumento restringido.

El desarrollo y la estandarización de métodos para evaluar las concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) de antibióticos contra biopelículas es un tema candente en la investigación y la práctica clínica de biopelículas. El aumento de la resistencia a los antibióticos de las bacterias dentro de las biopelículas requirió el diseño de diferentes esquemas

terapéuticos y la determinación de las CIM es el primer paso hacia el éxito. Se ha desarrollado un ensayo para evaluar la susceptibilidad del biofilm a los biocidas conocido como sistema MBEC (MBEC Biofilm Technologies Ltd., Calgary, AB, Canadá).

Se ha diseñado una placa única de 96 pocillos con clavijas que se proyectan hacia abajo desde una tapa de plástico para evaluar la actividad antibiopelícula de una batería de fármacos en paralelo. Cada pocillo se puede utilizar para probar una concentración de antibiótico diferente, imitando el método MIC utilizado para evaluar la susceptibilidad a los antibióticos de las bacterias planctónicas. La comparación de la susceptibilidad de las bacterias planctónicas y del biofilm a los antibióticos es una de las principales ventajas de esta metodología con respecto a las aplicaciones clínicas (28).

Identificación bacteriana

La muestra de esputo se coloca en un vial con tapa rosca, luego se inoculan en tubos indicadores de crecimiento de micobacterias BACTEC 960.

Se considera positiva solo si ambas mostraban crecimiento, se usa el ensayo de sonda de línea GenoType Mycobacterium CM/AS para la identificación especies de micobacterias.

2.3 Definición de términos básicos:

Micobacterias no tuberculosas- MNT: son especies de micobacterias distintas de las que pertenecen al complejo *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium leprae* (21).

Paciente curado: se considera a pacientes con dos resultados de cultivo de baciloscopia directa negativa luego de un tratamiento completo (25).

Estado nutricional: es el resultado del balance entre lo que requiere un paciente y su gasto energético alimentario (21).

Tratamiento completado: pacientes que han terminado el tratamiento con cultivos de esputo al final del tratamiento (22)

Bacteria resistente: Micobacteria resistente al mecanismo de acción de algunas drogas (24).

Cultivo: Resultado del crecimiento de una MTN presente en fluidos corporales luego de

colocarlo en un ambiente donde su crecimiento se acelera (21).

Espujo: Secreción que se expulsa al toser, proviene generalmente de los pulmones (21).

Frotis: Frote de la secreción y/o fluido corporal donde se confirma la presencia de MNT. Ésta muestra se procesa con un tinte especial y se examinan los portaobjetos para detectar las micobacterias (23).

Monorresistencia: resistencia a solo un antituberculoso de primera línea (21).

Polirresistencia: resistencia a más de un antituberculoso de primera línea distinto de la isoniacida y la rifampicina (22).

Carga bacilar: Número de bacilos de la tuberculosis en campos microscópicos observados (21).

Isoniacida o INH: fármaco utilizado dentro del esquema para tratar la tuberculosis en (22).

Etambutol: es un fármaco con propiedad de hidrosolubilidad y termoestabilidad, ampliamente usado para el tratamiento de las infecciones por micobacteria, incluyendo la tuberculosis y las infecciones por micobacterias atípicas (22).

Rifampicina: es un antibiótico con poder bactericida del grupo de las rifamicinas. Es un componente semisintético derivado de rifampicina (23).

Pirazinamida: es un antibiótico por poder bacteriostático fundamentalmente, aunque también puede actuar como bactericida, se considera dentro del tratamiento antituberculoso (22).

Aminoglucósidos: antibióticos que alteran el proceso de traducción y provocan la muerte celular al unirse irreversiblemente a la subunidad ribosómica 30S de las bacterias (29).

Tetraciclinas: la tetraciclina y la doxiciclina se unen de forma reversible a la subunidad ribosómica 30S suprimiendo la síntesis de proteínas, de tal forma que bloquean la unión del complejo ARNt y ARNm-ribosoma e inhiben la elongación de los péptidos (21).

Bedaquilina: la acción depende de la supresión de la cadena respiratoria MNT. Inicia suprimiendo el producto del gen *atpE*, una ATP sintasa micobacteriana, de tal forma que conduce a la muerte celular por la falta de producción de ATP (30).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de hipótesis

El presente estudio al ser de tipo descriptivo no requiere hipótesis.

3.2. Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Identificación de MNT	Cultivo positivo con presencia de MNT	Cualitativa	Presencia de micobacterium no tuberculoso	Nominal	Complejo micobacterium tuberculoso	Historia clínica e informe de resultado del Instituto Nacional de salud.
					Micobacterias no tuberculosas crecimiento lento: <i>M. chelonae</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. fortuitum</i>	
					Micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido: <i>M. kansasii</i> , <i>M. goodii</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. fortuitum</i>	
					Indeterminado	
Susceptibilidad antimicrobiana	Cultivos solidos o líquidos con concentraciones de fármacos antimicrobianos con reporte de las concentraciones inhibitorias mínimas (MIC)	Cuantitativa	Grado de sensibilidad, resistencia antibacteriana	Continua	Reporte según estándares del Instituto Nacional de Salud.	Informe de resultado del Instituto Nacional de salud
Resultado del cultivo	Resultado del examen bacteriano que se toma al paciente	Cualitativa	Presencia o ausencia de algún tipo de bacteria	Nominal	Negativo 0 Positivo 1	Informe del resultado

Resultado del baciloscopia	Resultado de prueba que se utiliza en medicina para detectar la presencia de bacilos en una muestra.	Cualitativa	Presencia o ausencia de un bacilo	Nominal	Negativo 0 Positivo 1	Informe del resultado
Tejido y/o fluido para ser estudiado	Tipo de tejido que será analizado para ver si hay algún tipo de micobacteria	Cualitativa	Tejido y/o fluido que va ser analizado	Nominal	Biopsia 0 Aspiración 1 Esputo 2	Informe del resultado

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

El tipo y diseño se presenta según los siguientes parámetros:

- Según la intervención del investigador: Cuantitativo, observacional
- Según el alcance: Descriptivo
- Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Transversal.
- Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo

4.2. Diseño muestral

Población universo

La población es son todos los pacientes con muestras para el complejo micobacterium accesible.

Población de estudio

Todos los pacientes del servicio de Neumología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en quienes se ha identificado una micobacteria entre los años 2020 y 2023

Criterios de elegibilidad

De inclusión

- Pacientes del servicio de Neumología del Hospital Almenara.
- Pacientes con resultados de cultivos sólidos o líquidos con presencia micobacterias.
- Resultados de cultivos sólidos o líquidos con reporte de susceptibilidad farmacológica.

De exclusión

- Cultivos sólidos o líquidos con reporte indeterminado sobre la susceptibilidad farmacológica.

Tamaño de la muestra

Se tomará en cuenta a los 131 pacientes registrados en el programa del control de tuberculosis según el Área de informática y Estadística del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Muestreo

Se usará la base de datos de registro de pacientes con cultivo sólido o líquido de un líquido biológico positivo para micobacterias del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Guillermo Almenara. El muestreo será no probabilístico, y a juicio del investigador.

4.3. Técnicas de recolección de datos

La fuente de información se encuentra en una hoja Excel, que es el registro de pacientes con cultivo positivo para micobacterias que le pertenece al Programa de Control de Tuberculosis.

El sistema de información para la toma de decisiones, desarrollado por el laboratorio Netlab del Instituto Nacional de Salud, verificará todos los pacientes registrados como positivos.

Se registrará en la hoja de recolección de datos si el caso cumple con los criterios de inclusión y exclusión.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se usará una ficha de registro elaborada por el investigador que contará con los criterios de inclusión y exclusión, así como las categorías y los valores de operacionalización de las variables.

Se recolectará los datos en las oficinas del Programa de Tuberculosis, a través de observación directa, dicha recolección será ejecutada por el investigador en el último mes del 2023.

4.4. Procesamiento y análisis de datos

Los datos serán tabulados en el programa de Microsoft® Excel 2010 y se exportarán a SPSS Statistics™ 28.0 para su presentación y análisis.

Los resultados se presentarán a través de tablas de distribución de frecuencias y de representaciones de gráfico de barras y/o cuadros en el cual se utilizarán el número absoluto y el porcentaje.

4.5. Aspectos éticos

Se solicitarán los permisos necesarios al Comité de ética del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen para recolectar los datos.

Al finalizar el estudio, se informará a las autoridades pertinentes del Hospital Nacional Almenara para evaluar y verificar los beneficios obtenidos. Además, se mantendrá la confidencialidad de los datos de los pacientes durante toda la investigación.

CRONOGRAMA

MESES FASES	2022							2023		
	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación	X	X								
Recolección de datos			X	X	X					
Procesamiento y análisis de datos						X				
Elaboración del informe						X	X			
Correcciones del trabajo de investigación								X	X	
Aprobación del trabajo de investigación									X	
Publicación del artículo científico										X

RECURSOS

Humanos

- Asesor de la investigación
- Metodólogo
- Especialista en estilo
- Estadístico
- Mecanógrafo o digitador
- Revisor del informe final

Económicos

- Bienes personales

Físicos

- Historias clínicas
- Escritorio
- Computadora
- Internet
- Impresora
- Software SPSS V28.0

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Materiales de escritorio	400.00
Adquisición de software	900.00
Internet	200.00
Impresiones	200.00
Logística	100.00
Traslados	300.00
TOTAL	2100.00

CAPITULO V: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2020: sinopsis [Internet]. Ginebra. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 [citado 27 de octubre de 2022]. 10 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340396>
2. Zhou W, Zhao H, Yuan H, Zhang G, Liu Q, Yang J. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of Non-tuberculous Mycobacteria Isolated from Sputum Samples of Patients with Pulmonary Infections in China. *Jundishapur J Microbiol* [Internet]. 2021 [citado 27 de octubre de 2022];14(1). Disponible en: <https://brieflands.com/articles/jjm-109676.html#abstract>
3. Sexton P, Harrison AC. Susceptibility to nontuberculous mycobacterial lung disease. *Eur Respir J*. junio de 2008;31(6):1322-33.
4. Mora AD, Giraldo S, Castillo DA, Ferro BE, Mora AD, Giraldo S, et al. Comportamiento clínico de la infección y enfermedad causada por micobacterias no tuberculosas en Latinoamérica: Revisión de alcance. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. abril de 2021;38(2):318-25.
5. De Carvalho LD, de Queiroz Mello FC, Redner P, Campos CED, de Souza Caldas PC, da Silva Lourenço MC, et al. Drug susceptibility profile of *Mycobacterium kansasii* clinical isolates from Brazil. *J Glob Antimicrob Resist*. diciembre de 2019;19:228-30.
6. Carreto-Binaghi L, González Y, Guzmán-Beltrán S, Carreto-Binaghi L, González Y, Guzmán-Beltrán S. Enfermedad pulmonar causada por micobacterias no tuberculosas: diagnóstico, tratamiento y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. *Neumol Cir Tórax*. junio de 2021;80(2):141-53.
7. Montufar Andrade FE, Aguilar Londoño C, Saldarriaga Acevedo C, Quiroga Echeverri A, Builes Montaña CE, Mesa Navas MA, et al. [Clinical features, risk factors and susceptibility profile of mycobacterial infections documented by culture in a university hospital of high complexity in Medellin (Colombia)]. *Rev Chil Infectología*. 1 de diciembre de 2014;31(6):735-42.
8. Lee H, Myung W, Koh WJ, Moon SM, Jhun BW. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Infection, South Korea, 2007-2016. *Emerg Infect Dis*. marzo de 2019;25(3):569-72.
9. Mortality and Prognostic Factors of Nontuberculous Mycobacterial Infection in Korea: A Population-based Comparative Study - PubMed [Internet]. [citado 27 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32926135/>
10. Maya TG, Komba EV, Mensah GI, Mbelele PM, Mpagama SG, Mfinanga SG, et al. Drug susceptibility profiles and factors associated with non-tuberculous mycobacteria species circulating among patients diagnosed with pulmonary tuberculosis in Tanzania. *PLOS ONE*. 24 de marzo de 2022;17(3):e0265358.

11. Akrami S, Dokht khosravi A, Hashemzadeh M. Drug resistance profiles and related gene mutations in slow-growing non-tuberculous mycobacteria isolated in regional tuberculosis reference laboratories of Iran: a three year cross-sectional study. *Pathog Glob Health*. 9 de marzo de 2022;0(0):1-11.
12. Hajikhani B, Nasiri MJ, Hosseini SS, Khalili F, Karimi-Yazdi M, Hematian A, et al. Clofazimine susceptibility testing of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium abscessus*: a meta-analysis study. *J Glob Antimicrob Resist*. septiembre de 2021;26:188-93.
13. Singh Bhalla G, Grover N, Singh G, Kumar M, Bhatt P, Singh Sarao M, et al. Prevalence of non tuberculous mycobacterial infection in surgical site infections and their antibiotic susceptibility profile. *Med J Armed Forces India*. 1 de julio de 2021;77(3):343-8.
14. Garcia CV, Teo GE, Zeitler K, Jariwala R, Montero J, Casanas B, et al. The epidemiology, demographics, and comorbidities of pulmonary and extra-pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections at a large central Florida Academic Hospital. *J Clin Tuberc Mycobact Dis*. 1 de diciembre de 2021;25:100289.
15. Zhang H, Luo M, Zhang K, Yang X, Hu K, Fu Z, et al. Species identification and antimicrobial susceptibility testing of non-tuberculous mycobacteria isolated in Chongqing, Southwest China. *Epidemiol Infect*. 28 de diciembre de 2020;149:e7.
16. Araj GF, Baba OZ, Itani LY, Avedissian AZ, Sobh GM. Non-tuberculous mycobacteria profiles and their anti-mycobacterial resistance at a major medical center in Lebanon. *J Infect Dev Ctries*. 31 de julio de 2019;13(07):612-8.
17. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin Infect Dis*. 14 de agosto de 2020;71(4):e1-36.
18. Runyon EH. Anonymous Mycobacteria in Pulmonary Disease. *Med Clin North Am*. enero de 1959;43(1):273-90.
19. Hoefsloot W, Ingen J van, Andrejak C, Ängeby K, Bauriaud R, Bemer P, et al. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: an NTM-NET collaborative study. *Eur Respir J*. 1 de diciembre de 2013;42(6):1604-13.
20. Horsburgh CR, Gettings J, Alexander LN, Lennox JL. Disseminated *Mycobacterium avium* complex disease among patients infected with human immunodeficiency virus, 1985-2000. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de diciembre de 2001;33(11):1938-43.
21. Tortoli E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections. *Clin Microbiol Infect*. 1 de octubre de 2009;15(10):906-10.
22. Le Dantec C, Duguet JP, Montiel A, Dumoutier N, Dubrou S, Vincent V. Occurrence of Mycobacteria in Water Treatment Lines and in Water Distribution Systems. *Appl*

Environ Microbiol. noviembre de 2002;68(11):5318-25.

23. Falkinham JO. Surrounded by mycobacteria: nontuberculous mycobacteria in the human environment. *J Appl Microbiol.* agosto de 2009;107(2):356-67.
24. Helaine S, Kugelberg E. Bacterial persisters: formation, eradication, and experimental systems. *Trends Microbiol.* 1 de julio de 2014;22(7):417-24.
25. Hall-Stoodley L, Brun OS, Polshyna G, Barker LP. *Mycobacterium marinum* biofilm formation reveals cording morphology. *FEMS Microbiol Lett.* 1 de abril de 2006;257(1):43-9.
26. Recht J, Kolter R. Glycopeptidolipid Acetylation Affects Sliding Motility and Biofilm Formation in *Mycobacterium smegmatis*. *J Bacteriol.* octubre de 2001;183(19):5718-24.
27. Melo P de C, Ferreira LM, Nader Filho A, Zafalon LF, Vicente HIG, Souza V de. Comparison of methods for the detection of biofilm formation by *Staphylococcus aureus* isolated from bovine subclinical mastitis. *Braz J Microbiol.* 2013;44:119-24.
28. Balestrino D, Souweine B, Charbonnel N, Lautrette A, Aumeran C, Traoré O, et al. Eradication of microorganisms embedded in biofilm by an ethanol-based catheter lock solution. *Nephrol Dial Transplant.* 1 de octubre de 2009;24(10):3204-9.
29. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of Non-tuberculous Mycobacteria Isolated from Sputum Samples of Patients with Pulmonary Infections in China | *Jundishapur Journal of Microbiology* | Full Text [Internet]. [citado 27 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://brieflands.com/articles/jjm-109676.html>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Identificación y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes con infección por micobacterias no tuberculosas, hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020-2023	¿Qué tipo de micobacterias no tuberculosas y qué perfil de susceptibilidad antibacteriana se encuentran en pacientes con infección de micobacterias no tuberculosas del servicio de Neumología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020 al 2023?	<p>Objetivo general: Determinar el tipo de micobacterias no tuberculosas en pacientes con infección de micobacterias no tuberculosas del servicio de Neumología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020 al 2023.</p> <p>Objetivos específicos: Determinar el tipo de micobacterias no tuberculosas en pacientes con infección de micobacterias no tuberculosas del servicio de Neumología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020 al 2023.</p>	Este estudio no va tener una hipótesis debido a que es un estudio descriptivo	<p>Tipo de estudio: Cuantitativo</p> <p>Diseño: Observacional Descriptivo Transversal Prospectivo</p>	<p>Población estudio Todos los pacientes del servicio de Neumología del Hospital Nacional Guillermo Almenara en quienes se ha identificado una micobacteria a través de un cultivo de un líquido biológico la cual será una muestra representativa estadísticamente.</p>	Ficha de recolección de datos

		<p>Determinar el perfil de susceptibilidad antibacteriana en pacientes con infección de micobacterias no tuberculosas del servicio de Neumología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2020 al 2023.</p>			<p>Tamaño muestral</p> <p>El cálculo del tamaño de la muestra se realizó a través de la fórmula para poblaciones finitas, utilizando un nivel de confianza (Z) de 95%; margen de error de estimación (e) de 5 de una población total de 131 pacientes, dicho dato fue brindado por el Área de informática y Estadística del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, obteniendo finalmente el tamaño de la muestra para el presente estudio de 99 pacientes.</p>	
--	--	---	--	--	---	--

2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

IDENTIFICACION Y PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS, HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2020- 2023

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

EDAD:

SEXO:

COMORBILIDADES:

- Ninguna
- Anemia
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Tabaquismo
- Consumo de alcohol
- Otras:_____

TEJIDO Y/O FLUIDO EN ESTUDIO:

- Biopsia
- Aspiración
- Esputo

RESULTADO DE BACILOSCOPIA:

- Positivo
- Negativo

RESULTADO DEL CULTIVO:

- Positivo
- Negativo

TIPO DE MNT HALLADA EN CULTIVO:

- **Complejo micobacterium tuberculoso**
- **Micobacterias no tuberculosas crecimiento lento** (M. chelonae, M. abscessus, M. fortuitum)
- **Micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido** (M. kansasii, M. gordonae, Complejo M. avium.)
- **Indeterminado**

CONCLUSION DE INFORME DE SUSCEPTIBILIDAD:
