



UNIVERSIDAD REGIONAL AMAZÓNICA IKIAM

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA VIDA
CARRERA INGENIERÍA EN BIOTECNOLOGÍA**

**DISTRIBUCIÓN DE MICOBACTERIAS ATÍPICAS EN
SUDAMÉRICA, DESCRIPCIÓN DE TRATAMIENTOS Y
FARMACORRESISTENCIA.**

**Proyecto de investigación previo a la obtención del Título de:
INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA**

**AUTOR: MADELINE ARIANA LÓPEZ JIJÓN
TUTOR: Mg. YEIMY MARLENE ROJAS DE HIDALGO**

Napo - Ecuador.

2022

DERECHO DE AUTOR

Declaración de derecho de autor, autenticidad y responsabilidad

Tena, 7 de julio de 2022

Yo, Madeline Ariana López Jijón con documento de identidad N° 2400255424, declaro que los resultados obtenidos en la investigación que presento en este documento final, previo a la obtención del título “Distribución de micobacterias atípicas en Sudamérica, descripción de tratamientos y farmacorresistencia” son absolutamente inéditos, originales, auténticos y personales.

En virtud de lo cual, el contenido, criterios, opiniones, resultados, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones y todos los demás aspectos vertidos en la presente investigación son de mi autoría y de mi absoluta responsabilidad.

Por la favorable atención a la presente, suscribo de usted,

Atentamente,



Madeline Ariana López Jijón
CI. 2400255424

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, MADELINE ARIANA LÓPEZ JIJÓN, con documento de identidad N° 2400255424 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: **Distribución de micobacterias atípicas en Sudamérica, descripción de tratamientos y farmacorresistencia**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad Regional Amazónica Ikiam una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo autorizo a la Universidad Regional Amazónica Ikiam para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación superior.

Tena, 7 de julio de 2022



Madeline Ariana López Jijón

C.I:2400255424

CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Certifico que el trabajo de integración curricular titulado: “Distribución de micobacterias atípicas en Sudamérica, descripción de tratamientos y farmacorresistencia”, en la modalidad de: proyecto de investigación en formato artículo de revisión, fue realizado por: Madeline Ariana López Jijón, bajo mi dirección.

El mismo ha sido revisado en su totalidad y analizado por la herramienta de verificación de similitud de contenido; por lo tanto, cumple con los requisitos teóricos, científicos, técnicos, metodológicos y legales establecidos por la Universidad Regional Amazónica Ikiam, para su entrega y defensa.

Tena, 7 de julio de 2022



Mg. Yeimy Marlene Rojas

C.I:1757847783

AGRADECIMIENTOS

La autora agradece a Mg. Yeimy Marlene Rojas de Hidalgo (Docente investigador de la Universidad Regional Amazónica Ikiam) por la guía y motivación para realizar esta investigación y a pH. D Jacobus de Waard. (Docente investigador del Instituto de Biomedicina- Laboratorio de Tuberculosis del Hospital José María Vargas y docente investigador de la UDLA-Ecuador).

TABLA DE CONTENIDO

CARATULA	
DERECHO DE AUTOR	ii
AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL	iii
CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR.....	iv
AGRADECIMIENTOS	v
TABLA DE CONTENIDO.....	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN	1
MÉTODOS.....	3
RESULTADOS.....	4
DISCUSIÓN	10
BIBLIOGRAFÍA	14
ANEXOS	26

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Porcentaje y tipo de publicaciones de MA.	5
Figura 2. Distribución de micobacterias atípicas.	6
Figura 3. Micobacterias atípicas más reportadas.....	7

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Farmacorresistencia de especies de MA.....	8
Tabla 2. Tipo de análisis en tratamientos y farmacorresistencia de MA	9

RESUMEN

Las micobacterias atípicas, llamadas también Micobacterias no tuberculosas (MNT) o ambientales, son microorganismos de interés para la salud humana y animal cuya importancia se ha incrementado por su potencial de patogenicidad y la resistencia a antibióticos y desinfectantes. Las micobacteriosis, enfermedades producidas por las micobacterias atípicas, forman parte de un conjunto de infecciones cuyo reporte epidemiológico no es obligatorio, pero su relevancia aumenta de manera significativa debido a la obtención de datos de correlación epidemiológica obtenidos en los reportes de investigaciones científicas a nivel mundial. Sin embargo, comparado con otros continentes, Sudamérica cuenta con pocos reportes científicos respecto a presencia de micobacterias atípicas en muestras clínicas, las especies predominantes y los casos de farmacoresistencia. Con esta revisión sistemática de artículos en base de datos bibliográficos, PUBMED y Google Scholar, estimamos la distribución, tratamientos y farmacoresistencia de micobacterias atípicas registradas en Sudamérica durante el periodo 2000-2021. El presente análisis demostró, que el país con mayores publicaciones en este tema, fue Brasil, seguido de Argentina y Colombia. Existen países como Bolivia y Guyana que no tienen ningún tipo de publicaciones respecto a micobacteriosis en humanos. Basándonos en las publicaciones incluídas en este trabajo, identificamos que el complejo *M. avium* es el grupo más reportado, seguido por el complejo *M. abscessus*, de *M. kansasii*, *M. fortuitum*, y *M. goodii*. Entre los tratamientos utilizados para las micobacteriosis se encontraron los macrólidos y las fluoroquinolonas. Mientras que la resistencia a fármacos dependió de la especie de micobacteria atípica y su velocidad de crecimiento.

Palabras claves Micobacteriosis, Mycobacterium, micobacterias ambientales, resistencia.

ABSTRACT

Atypical mycobacteria, also called non-tuberculous mycobacteria (NTM) or environmental mycobacteria, are microorganisms of interest to human and animal health whose importance has increased due to their potential for pathogenicity and resistance to antibiotics and disinfectants. Mycobacteriosis, diseases caused by atypical mycobacteria, are part of a group of infections whose epidemiological report is not mandatory, but their relevance increases significantly due to the obtaining of epidemiological correlation data obtained in scientific research reports worldwide. However, compared to other continents, South America has few scientific reports regarding the presence of atypical mycobacteria in clinical samples, the predominant species and cases of drug resistance. With a systematic review in PUBMED and Google Scholar, we estimate the distribution, treatments and drug resistance of atypical mycobacteria registered in South America during the period 2000-2021. This analysis shows that the country with the most publications on this topic was Brazil, followed by Argentina and Colombia. There are countries such as Bolivia and Guyana that do not have any type of publication regarding mycobacteriosis in humans. Based on the publications included in this work, we identify that the *M. avium* complex is the most reported group, followed by the *M. abscessus* complex, *M. kansasii*, *M. fortuitum*, and *M. goodii*. Among the treatments used for mycobacteriosis were macrolides and fluoroquinolones. While drug resistance depended on the species of atypical mycobacteria and its growth rate.

Keywords: Mycobacteriosis, Mycobacterium, environmental mycobacteria, resistance.

DISTRIBUCIÓN DE MICOBACTERIAS ATÍPICAS EN SUDAMÉRICA, DESCRIPCIÓN DE TRATAMIENTOS Y FARMACORRESISTENCIA.

Madeline López Jijón ^a

^a Grupo de Investigación de Microbiología Aplicada, Universidad Regional Amazónica Ikiam, Tena, Napo, Ecuador.

Introducción

Las micobacterias atípicas (MA), denominadas por Penso en 1959 ¹, son patógenos oportunistas ampliamente distribuidos en el ambiente, encontrándose en suelos, agua y animales incluyendo a los seres humanos ². En 1896, Lehmann y Neumann le confieren el nombre *Mycobacterium*, género que comprende aquellas bacterias caracterizadas principalmente por contar con una pared celular enriquecida con ácidos micólicos que le dan la característica ácido alcohol resistente durante las tinciones con colorantes básicos ³.

Las micobacterias atípicas conocidas también como micobacterias no tuberculosas (MNT) o ambientales, fueron clasificadas fenotípicamente por Runyon en 1959 en donde se consideraron parámetros como velocidad de crecimiento y la pigmentación en el medio de cultivo, definiéndose cuatro grupos: Grupo I o micobacterias fotocromógenas de lento crecimiento; Grupo II o micobacterias escotocromógenas de lento crecimiento; Grupo III o micobacterias no cromógenas de lento crecimiento y Grupo IV micobacterias de rápido crecimiento ⁴. Las micobacterias de lento crecimiento forman colonias después de los 7 días de cultivo, mientras que las de rápido crecimiento crecen en menos de 7 días. Por su pigmentación, las fotocromógenas pigmentan sólo con exposición de la luz, las escotocromógenas pigmentan en la oscuridad y las no cromógenas no producen pigmentación ^{4,5}.

Las micobacterias atípicas causan un conjunto de enfermedades denominadas micobacteriosis caracterizadas por generar infecciones en la piel, pulmones y tejidos especialmente en pacientes inmunocomprometidos ⁶. Debido a que la mayoría de estas micobacterias crecen a 22°C y que muchas de ellas se multiplican en una gran variedad de fuentes naturales, se asume una conexión epidemiológica que refleja que el ambiente

es la fuente potencial de infección de estos microorganismos siempre y cuando las condiciones de salud del huésped sean favorables para que esto ocurra.⁷

Las micobacteriosis, se presentan con una variedad de manifestaciones clínicas, y su desarrollo depende tanto del tipo de tejido afectado como de la especie involucrada en la infección; es por ello que la observación clínica no es suficiente para el diagnóstico, sino que debe ir en conjunto con métodos bacteriológicos, histológicos y moleculares, que permitan identificar la presencia de micobacterias atípicas en una lesión determinada. En la actualidad, los métodos más acertados son las técnicas moleculares como la Reacción en Cadena de Polimerasa ⁸, Análisis de Polimorfismo de la longitud de los fragmentos de Restricción, Secuenciación de la subunidad ribosomal 16s rRNA, entre otros ⁸⁻¹³.

De los diversos tratamientos para enfrentar las micobacteriosis, los que han demostrado más efectividad son aquellos que se ajustan a la velocidad de crecimiento de las micobacterias. Por ejemplo, las de crecimiento lento, generalmente son tratadas con rifampicina y un macrólido, las de rápido crecimiento dependen de la prueba de susceptibilidad a los fármacos *in vitro*. Los mecanismos de resistencia pueden darse de manera intrínseca o adquirida como es el caso de las micobacterias de rápido crecimiento que presentan mecanismos de resistencia adquiridos ante los fármacos implementados para su tratamiento, tales como: cambios en la permeabilidad de su membrana frente a los antibióticos, la inactivación enzimática y modificaciones en el sitio blanco ^{14,15}.

A pesar que, durante años, las micobacterias atípicas se han visto opacadas por las Micobacterias del complejo tuberculosis, con el pasar del tiempo y dado el reciente número de casos de pacientes reportados con micobacteriosis a nivel mundial, sobre todo en países desarrollados, estas han adquirido relevancia ¹⁶. Sin embargo, en otras regiones como Sudamérica, no son consideradas como enfermedades de reporte obligatorio ¹⁷. Es por ello que el objetivo de esta propuesta es analizar mediante revisión sistemática cualitativa la distribución, tratamientos y capacidad de farmacorresistencia de micobacterias atípicas registradas en Sudamérica en las bases de datos bibliográficas de los años 2000 al 2021, para demostrar la importancia cada vez más notoria de dichas bacterias en el sistema de salud pública.

Métodos

Para obtener información respecto a la distribución, prevalencia, tratamientos y farmacorresistencia de las micobacterias atípicas durante el periodo establecido, se revisaron las bases de datos PubMed y Google Scholar. Los términos de búsqueda utilizados fueron los siguientes “micobacterias atípicas”, “micobacterias no tuberculosas”, “micobacterias ambientales”, “farmacorresistencia de micobacterias atípicas”. Junto con estos términos se utilizaron los operadores booleanos (AND, OR) limitando la investigación a artículos pertenecientes a países sudamericanos. En la investigación se incluyeron artículos en inglés, portugués, francés y español.

Para la selección general se revisaron los títulos y resúmenes de cada artículo y para la selección específica se revisaron los textos completos considerando los siguientes criterios de inclusión.

- Publicaciones y reportes de MA comprendidos entre los años 2000 a 2021.
- Que el artículo describa las MA identificadas.
- Artículos en Sudamérica que hacen referencia a aislamientos en humanos.
- Artículos que incluyan datos de comorbilidad, forma clínica y sintomatología.
- Artículos en donde se incluyan datos de tratamiento y resistencia para evaluarse conjuntamente.

En la evaluación de parámetros a considerar para la distribución y prevalencia se incluyó el tipo de artículo clasificándolos en: “artículos de identificación de cepas”, “reportes de casos” y “reporte de brotes”. Para la evaluación de la prevalencia, se ha considerado el número de cepas que presentan las micobacterias atípicas más reportadas en la bibliografía dentro del periodo 2000-2021.

Siguiendo los criterios de exclusión, se descartaron los artículos en cuales las cepas analizadas provenían de países diferentes a Sudamérica, las publicaciones en las cuales se comparaban métodos de identificación y donde sólo dirigían su estudio a especies específicas de micobacterias atípicas.

Para el manejo de datos se trabajó con el programa Microsoft Office Excel¹⁸ y se empleó estadística descriptiva utilizando porcentaje, media y moda. El gráfico de distribución de micobacterias atípicas según su clasificación de Runyon se realizó mediante el sistema

de información geográfica QGIS ¹⁹, en donde se muestran los datos de números de pacientes o aislamientos, número de cepas de micobacterias atípicas aisladas y los porcentajes de los grupos de micobacterias más predominantes en cada país de Sudamérica. Los resultados de la cantidad de artículos publicados de distribución de micobacterias atípicas en Sudamérica fueron representados en una gráfica de barras apiladas en donde se muestra también el porcentaje del tipo de publicación: reporte de casos, reporte de brotes e identificación de cepas. Para mostrar los hallazgos de las micobacterias más frecuentes en los países de Sudamérica, se realizó otro gráfico de barras apiladas en donde se muestran las especies más reportadas en el hemisferio sur del continente americano y su proporción en cada uno de los países.

Para la validación de los datos se utilizó el software RStudio²⁰, en donde se aplicó el análisis de varianza ANOVA y la prueba post-hoc Tukey. El ANOVA fue utilizado para obtener y comparar las medias entre los grupos de caracterización fenotípica y entre los países considerando el número de cepas, para observar si existen diferencias significativas entre ellas; mientras que Tukey permitió compararlas entre sí para dar a conocer en qué grupos o países se encontraban estas diferencias significativas. Para obtener figura de los grupos, se tomó en consideración la abundancia relativa por países. Mientras que para la figura de los países se tomó en consideración la abundancia absoluta de las cepas.

Resultados

La búsqueda general en las bases de datos de PubMed y Google arrojó un total de 132 artículos de distribución y prevalencia, y 40 artículos con reporte de tratamiento y resistencia. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los resultados de búsqueda y descartando los artículos duplicados se obtuvieron 86 artículos de distribución y prevalencia y 10 de tratamientos y farmacorresistencia los cuales se consideraron idóneos para la revisión.

En los 21 años incluidos en la presente revisión, se obtuvieron 86 artículos publicados, de los cuales, 32 de ellos fueron de Brasil, 15 de Argentina, 10 de Colombia, 6 de Perú, 6 de Chile, 5 de Venezuela, 3 de Ecuador, 3 de Guyana Francesa, 3 de Paraguay, 2 de Uruguay y 1 de Surinam. Los países de Sudamérica en los que no se obtuvo ninguna identificación o reporte en la literatura durante el periodo 2000-2021 fueron Bolivia y Guyana. Los porcentajes de las publicaciones según cada país, se muestran en la

Figura 1. De los 32 reportes analizados provenientes de Brasil, 16 muestran que los pacientes presentaban infecciones pulmonares a causa de la micobacteriosis.

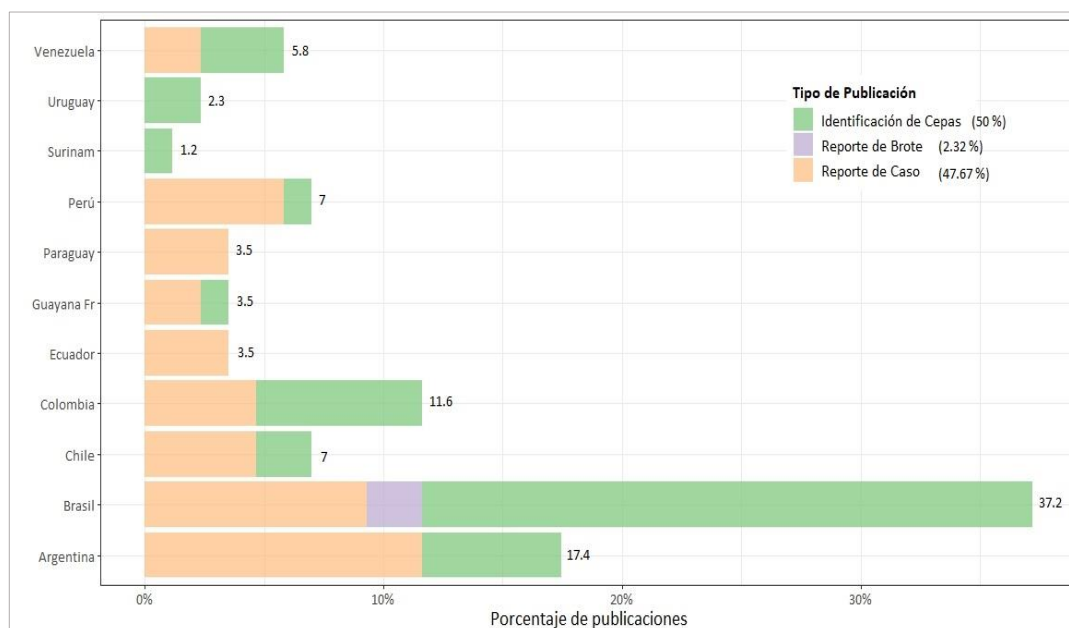


Figura 1. Porcentaje y tipo de publicaciones de MA. Publicaciones en los que se muestra la presencia de micobacterias atípicas en Sudamérica.

Realizado por: López, 2022

Dentro de los parámetros de búsqueda se incluyó el tipo de publicación, en la Figura 1 se muestran los porcentajes de los artículos de identificación de cepa (n=43), reporte de casos (n=41) y reporte de brotes (n=2). Brasil fue el único en el cual se obtuvo reportes de brote de micobacterias atípicas, mientras que Argentina fue el país con mayor número de publicaciones acerca de reporte de casos de MA (n=10), seguido de Brasil (n=8), Perú (n=5), Colombia y Chile (n=4), Ecuador y Paraguay (n=3), finalmente Venezuela y Guayana Francesa con (n=2). En el caso de identificación de cepas, Brasil tuvo el mayor número de publicaciones (n=22), seguido de Colombia (n=6), Argentina (n=5), Venezuela (n=3), Uruguay y Chile (n=2) y Surinam, Guayana Francesa y Perú (n=1).

Según la clasificación fenotípica de micobacterias atípicas (mostradas en el Anexo 1), se observan los grupos de especies en cada uno de los países de Sudamérica, junto con el número de cepas totales, en las cuales se incluyen también micobacterias tuberculosas y el número de cepas de MA que se identificaron (Figura 2). Dentro de esta clasificación se incluyó un grupo de micobacterias atípicas denominada "Otros" que incluye aquellas especies que no se encuentran dentro de los 4 grupos descritos por Runyon.

En Brasil (2103 cepas), el grupo más reportado fue el Grupo III con 862 micobacterias (40.7%), posteriormente el Grupo IV con 441 (20.9%) y el Grupo Otros con 373 (17.7%). En Uruguay (265 cepas), el Grupo III con 169 (63.7%), grupo otros 33 (12.5%) y el Grupo IV con 23 (8.7%). En Colombia (228 cepas), el Grupo III tiene más reportes con 114 (50%), Grupo IV con 74 (32.4%), Otros con 20 (8.7%). En Venezuela (189 cepas), el Grupo IV reportó 182 micobacterias (96.3%), Grupo Otros con 5 (2.7%), Grupo I con 2 (1.1%). En Argentina (182 cepas), el Grupo III reportó 117 micobacterias (64.3%), Grupo IV con 26 (14.3%), Grupo I con 15 (8.2 %). En Surinam (175 cepas), el grupo de Otros reportó 70 micobacterias (40%), Grupo IV con 59 (33.7%), Grupo II con 31 (17.7%). En Chile (111 cepas), el Grupo IV reportó 34 (30.6%), Grupo I con 28 (25.2%), Grupo III con 20 (18%). El grupo menos reportado a nivel de Sudamérica fue el grupo I, mientras que el que presenta mayor cantidad de reportes es el grupo IV. Los países con menos reportes de cepas de micobacterias atípicas fueron Guayana Francesa con 46, en el cuál el único grupo reportado es el de las no cromógenas de crecimiento lento; Perú con 31, Ecuador con 5 y Paraguay con 6. Según la clasificación, el grupo más reportado en estos países fue el Grupo III con 1356, le prosigue el Grupo III con 884 y el grupo “Otros” con 531 reportes.

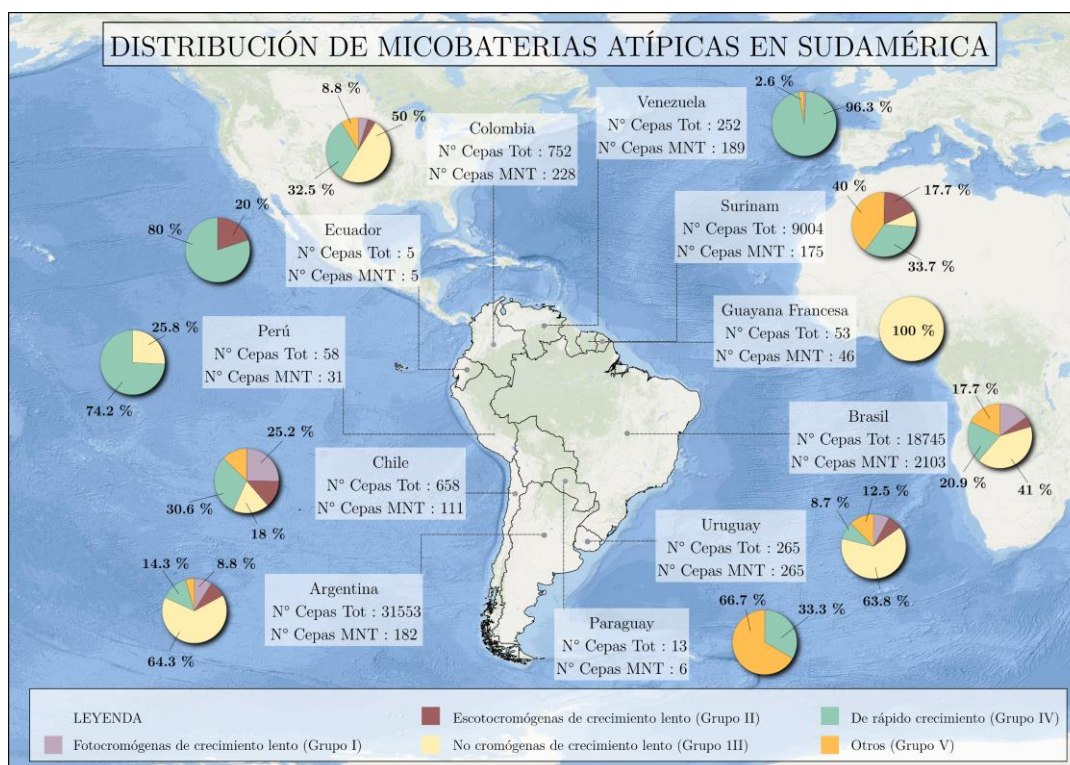


Figura 2. Distribución de micobacterias atípicas. Micobacteriosis en el periodo 2000-2021 en Sudamérica.

Realizado por: López, 2022.

Los análisis estadísticos observados en los apéndices C y D validan los resultados obtenidos en la investigación. En el anexo 3, se observa la figura de la prueba de Tukey considerando las cepas por países, sin considerar los grupos, su F value fue de 8.654 y el $Pr(>F)$ de 1.29e-07, se presenta una diferencia significativa en Brasil. En el anexo 4, se muestra la figura de la prueba de Tukey considerando los grupos fenotípicos se obtuvo un F value de 4.9, $Pr(>F)$ de 0.00206, a un nivel de confianza de 95%, se observa la diferencia significativa en el Grupo IV y en el Grupo I.

Durante el periodo 2000-2021 se reportó un total de 3370 MA en los países sudamericanos, de las cuales, las especies más reportadas fueron el complejo *Micobacterium avium* con 1276, el complejo *M. abscessus* con 413, *M. kansasii* con 369, *M. fortuitum* con 334 y *M. gordonae* con 172 reportes. En la figura 3, se muestran las especies y complejos más reportados y la proporción de estas en cada uno de los países. El complejo *M. avium* a pesar de ser la más reportada en la bibliografía, no presentó publicaciones en Venezuela, Ecuador, Guayana Francesa ni Paraguay. El complejo *M. abscessus* y la especie *M. fortuitum* fueron reportadas en todos los países a excepción de Guayana Francesa. Las especies *M. kansasii* y *M. gordonae* no presentan reporte en Venezuela, Ecuador, Guayana Francesa, Paraguay y Perú.

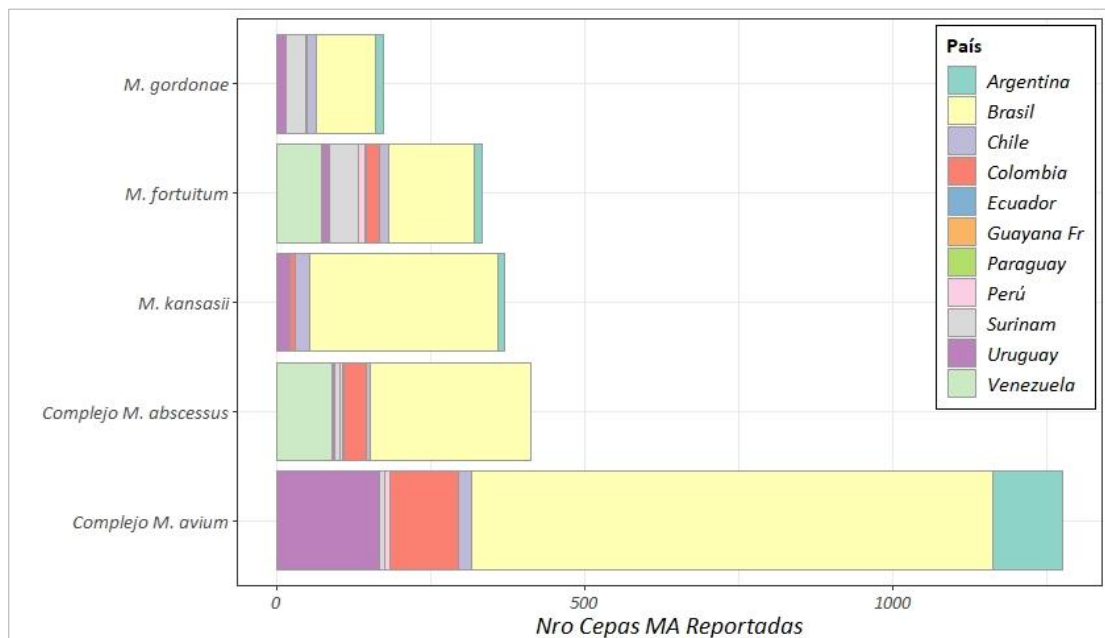


Figura 3. Micobacterias atípicas más reportadas. MA más reportadas durante el periodo 2000- 2021 en Sudamérica.

Realizado por: López, 2022

De los 10 artículos que reportan tratamiento y resistencia en sudamérica, se observa que *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gordonae*, *M. kansasii*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* y *M. scrofulaceum*, fueron las micobacterias detalladas en estas investigaciones. Respecto a los tratamientos utilizados se obtuvieron aquellos incluidos en grupos de macrólidos y fluoroquinolonas, amikacina (AMK), claritromicina (CLA), azitromicina (AZ), cicloserina (CS), etambutol (EMB), etionamida (ETH), isoniazida (INH), kanamicina (KAN), levofloxacin (LX), linezolid (LZ), ofloxacin (OFX), ácido P-aminosalicílico (PAS), rifabutina (RBT), rifampicina (RIF), estreptomicina (SM), imipenem (IMI), moxifloxacin (MOX), trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), cefoxitina (CEF), ciprofloxacina (CIP), doxiciclina (DOX), tobramicina (TOB), tigeciclina (TIG), clofazimina (CFZ), meropenem (MER), clofazimina (CLO), gatifloxacin (GATI). En la mayoría de los reportes bibliográficos incluidos en la presente revisión, se muestra una alta susceptibilidad de las micobacterias atípicas a la Claritromicina ²¹⁻²⁴.

Tabla 1. Farmacorresistencia de especies de MA. MA y farmacorresistencia reportadas en Sudamérica durante el periodo del 2000- 2021.

Especie de micobacteria	Fármaco al que se presentó la resistencia
<i>M. abscessus</i>	CIP, DOX, MOX, LX, MER, TOB, AMK, IMI
<i>M. chelonae</i>	CIP, DOX, MOX, OFX, GATI, SXT
<i>M. kansasii</i>	CIP, DOX, AMK, INH, RIF, SM, EMB, RFB, CLO, CLA, ETH, CS, SXT, LZ
<i>M. scrofulaceum</i>	INH, EMB, RIF, SM, CS
<i>M. avium</i>	INH, PAS
<i>M. gordonae</i>	INH, PAS
<i>M. fortuitum</i>	TOB

En la tabla 1, se muestran los fármacos en los que presentaron resistencia las micobacterias atípicas. La especie *M. abscessus* fue reportado en tres de los diez artículos revisados mostrando resistencia a DOX (CMI >32 µg/ml) y MOX (CMI >8 µg/ml), CIP (CMI 8 µg/ml), LX (CMI 8 µg/ml), MER (CMI 64 µg/ml), TOB (CMI 8 µg/ml).²⁴ En otra investigación en la que se realizó el tratamiento a personas con procedimientos quirúrgicos, se obtuvo resistencia a MOX al mismo CMI que la investigación anterior, también se obtuvo resistencia de IMI (CMI >32 µg/ml) y a CIP (CMI >4 µg/ml) ²⁵. Las subespecies de *M. abscessus* como *bolleti* y *abscessus* también difieren en la CMI a la cual presentan resistencia, como AMK (CMI 64 µg/ml para *abscessus* y CMI >128 µg/ml para ssp *bolleti*), MOX (CMI >8 µg/ml para *abscessus* y CMI >4 µg/ml para ssp *bolleti*) y CIP (CMI >4 µg/ml para *abscessus* y CMI >8 µg/ml para ssp *bolleti*) ²⁶. La especie *M. scrofulaceum* presenta un análisis de un niño perteneciente a la Isla

Galápagos (Ecuador), el cual presentó resistencia a INH, EMB, RIF, SM, CS ²⁷. Las micobacterias *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gordonae* y *M. kansasii* presentaron resistencia de 100% a los fármacos INH (CMI 0.2-1 µg/ml) y PAS (CMI 8 µg/ml). *M. kansasii* (4/10) mostró resistencia en una de las investigaciones a INH, RIF, SM, EMB, RFB, CIP, AMK, CLO, CLA, ETH, CS, DOX ²⁸, otra de las investigaciones analizadas indicó también resistencia a EMB, CIP, RIF; y a SXT y LZ ²⁹, en otra de las investigaciones mostró resistencia a EMB, RIF, CIP, SXT y CLA ³⁰. *M. chelonae* presente en dos investigaciones, tiene resistencia a CIP, OFX, GATI y MOX a una concentración mínima inhibitoria de >32 µg/ml ³¹. En otra investigación presenta una resistencia mayor del 50% a DOX (>32 µg/ml), LX (8 µg/ml) y STX (8 µg/ml). Finalmente, *M. fortuitum* presentó una resistencia mayor del 50% hacia la tobramicina (>32 µg/ml) ²⁴.

Los fármacos utilizados en las publicaciones analizadas fueron implementados tanto en medios de cultivo de laboratorios (*In vitro*) y administrados a pacientes con sintomatología y, que previamente fueron diagnosticados de manera errónea con tuberculosis (*In vivo*). En la Tabla 2 se muestra que de las 10 publicaciones 3 se realizaron *in vivo* y 7 se realizaron *in vitro*

Tabla 2. Tipo de análisis en tratamientos y farmacoresistencia de MA. Tipos de análisis encontradas en la búsqueda de tratamientos y farmacoresistencia de MA.

País	Tipo de análisis	Referencia
Brasil	<i>In vitro</i>	26
Brasil	<i>In vivo</i>	23
Brasil	<i>In vitro</i>	30
Brasil	<i>In vitro</i>	31
Brasil	<i>In vitro</i>	28
Ecuador	<i>In vitro</i>	27
Ecuador	<i>In vivo</i>	25
Venezuela	<i>In vitro</i>	24
Perú	<i>In vivo</i>	32
Argentina	<i>In vitro</i>	22

Discusión

Como se observa en la figura 1, Brasil es el país con mayor número de publicaciones de reporte e identificación de cepas, esto puede deberse al control que se realiza en los centros de salud de este país después de realizar procedimientos quirúrgicos; es decir, cuando el paciente se somete a una operación y queda en condiciones de inmunosupresión, se realizan pruebas de diagnóstico para determinar la presencia de MA ³³.

Brasil presenta mayor reporte de casos registrados de micobacterias atípicas, el número de casos de infecciones de estas bacterias aumentó después de lapso 2003 y 2009, durante el cual ocurrió un brote de micobacterias atípicas de rápido crecimiento, posible motivo por el cual este grupo se encuentra entre los más reportados dentro de esta investigación, con un 20.9% ³⁴. Otra de las razones por la cual es el país con más cepas de MA es elevado número de pacientes que presentan enfermedades pulmonares a causa de la contaminación ambiental lo que llevó a que exista un mayor control y preocupación en el diagnóstico y agente causal de las enfermedades ³⁵.

En la Figura 2 se observa el número cepas totales, en los que se consideraron aislamientos de personas que presentaban cuadro clínico, posterior a la identificación se obtuvieron el número de cepas de micobacterias no tuberculosas. La mayoría de las cepas totales que se descartaron para el análisis de esta investigación pertenecían a *Mycobacterium tuberculosis* y esto se debe a que las sintomatologías de estas son similares a las de las MA. Dentro de las investigaciones se analizaron pacientes los cuales presentaban infecciones cutáneas y respiratorias a la par, después de ser identificadas se determinaba coinfección de dos o más especies de MA, por lo cual se analizaron los valores de cepas aisladas y no del número de pacientes.

Dado que las micobacteriosis no son enfermedades de reporte obligatorio en Sudamérica y que se ha demostrado que en los países en vía de desarrollo aún no existe un correcto diagnóstico e identificación que permita distinguir entre las especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis* de aquellas micobacterias atípicas ³⁶, no es posible evaluar la prevalencia epidemiológica; sin embargo dentro de esta investigación se consideraron las micobacterias más reportadas e identificadas durante el periodo de tiempo analizado.

El complejo *M. avium* conformado por las micobacterias *M. intracellulare* y *M. avium*, fue el más reportado en la literatura, este grupo infecta a personas inmunodeprimidas o inmunocompetentes³⁷. Se ha reportado su presencia en pacientes con VIH y pacientes con afecciones cardiacas y respiratorias. La forma de manifestación de la enfermedad es de manera progresiva y su detección es difícil debido a que su sintomatología se presenta en forma de nódulos, los cuales pueden detectarse mediante tomografías o radiografías ³⁸. Una investigación realizada en el 2008 evaluó la presencia de micobacterias atípicas a nivel mundial, se demuestra que el complejo *M. avium* es el más común, con 40- 60% en Norteamérica y más del 60% en Oceanía. Sin embargo, en Sudamérica, Argentina es donde se observa la mayor presencia del complejo ³⁹.

Las micobacterias *M. fortuitum* y complejo *M. abscessus* pertenecientes al Grupo de micobacterias de crecimiento rápido, se caracterizan por ser patógenos oportunistas las cuales pueden infectar a las personas en condición de inmunodepresión, en los artículos analizados estas infecciones fueron reportados en pacientes con enfermedades como fibrosis quística, hepatitis B, hipertensión, VIH, lupus, diabetes y con tratamientos quirúrgicos previos. La infección de estas micobacterias en personas inmunocompetentes se da de manera muy escasa ^{40,41}.

El complejo *M. abscessus* conformado por las micobacterias *M. masiliense*, *M. abscessus* y *M. bolleti*, fue reportado comúnmente en personas que habían pasado por cirugías previas ya sea de forma estética o por comorbilidades, esto puede deberse también a la incorrecta desinfección de los materiales usados en los procedimientos quirúrgicos o bien por la resistencia que presentan las micobacterias a los desinfectantes usados para la limpieza del material. ²⁵. Como se mencionó anteriormente, este complejo también se encontró en pacientes con fibrosis quística, una investigación realizada en 2012, presenta la hipótesis de que *M. abscessus* tiene la capacidad de ser transmisible de paciente a paciente mediante propagación respiratoria ⁴².

Las micobacterias de crecimiento lento con mayor reporte fueron *M. kansasii* y *M. gordonae*. La primera, es muy frecuente en personas que tienen complicaciones pulmonares ⁴³, dentro de las investigaciones analizadas, las personas que presentaban la micobacteria tenían antecedentes de bronquitis. Mientras que, *M. gordonae*, está asociado con la formación de úlceras e infecciones oculares, dentro de la presente investigación se encontró la presencia de la micobacteria en una persona con uveítis

crónica y en otra investigación realizada en Atlanta, se registra otra infección ocular causada por la misma micobacteria ⁴⁴.

En la mayoría de las publicaciones analizadas (9/10) se utilizó como tratamiento la administración de un solo antibiótico, según investigaciones, los fármacos no deben suministrarse forma individual, sino que se deben combinarse con otros ya que la monoterapia puede generar resistencia ^{34,45}. Los tratamientos contra las micobacterias atípicas se deben controlar y deben ser acertados debido a que la recuperación es lenta y muy propensa a generar resistencia ⁴⁶. La importancia de un diagnóstico acertado es que permite un correcto tratamiento, dado que este varía mucho dependiendo de la especie de MA, etapa de la enfermedad y susceptibilidad del paciente ⁴⁷.

Para evaluar la susceptibilidad y resistencia a fármacos de micobacterias atípicas, las bacterias aisladas deben ser sometidas a análisis de sensibilidad, en el cual se determina la concentración mínima inhibitoria (CMI) ⁴⁸. Dentro de las investigaciones analizadas se observa que la CMI varió mucho entre cada especie y en algunos casos, la variación también dependía de los antecedentes o comorbilidades que presenta el paciente, tal es el caso de *M. Kansasii* el cual en su origen es susceptible a la rifampicina, sin embargo, dentro de las publicaciones revisadas se mostró resistencia al fármaco. Dentro de los resultados obtenidos la especie *M. fortuitum* fue el que menos reportes de resistencia, esto se debe a que, en condiciones iniciales, es sensible a fármacos como las fluoroquinolonas, macrólidos, también presenta sensibilidad a DOX, AMK, IMI y CEF ⁴⁷.

De los artículos considerados para el análisis de esta revisión, tres presentaban reportes de micobacterias atípicas que mostraban resistencia a los fármacos previamente administrados al paciente (tabla 2). En estas investigaciones se enfatiza que los pacientes habían sido tratados anteriormente con fármacos antituberculosos, por lo que al suministrar medicamentos para tratar las micobacterias atípicas, estas habían generado resistencia. Investigaciones mencionan que una de las maneras de adquirir resistencia de las micobacterias atípicas es mediante aplicación de fármacos antituberculosos de primera línea como son isoniazida, rifampicina, etambutol y estreptomicina. ^{23,48,49}.

La micobacterias atípicas fueron reportadas en la literatura en la mayoría de países Sudamericanos a excepción de Bolivia y Guyana, los cuales no tuvieron ninguna

publicación. El país con mayor reporte en la literatura fue Brasil, lo cual sería un indicativo de que existe un mayor interés en el estudio, diagnóstico y tratamiento de las micobacterias atípicas. El complejo *M. avium* fue el más prevalente lo cual coincide con reportes de Norteamérica y Europa.

Al no ser enfermedades de reporte obligatorio, existe un escaso número de publicaciones en algunos países de Sudamérica, lo que complica el diagnóstico y por ende los tratamientos pueden ser variados o inclusive erróneos. Dado a la gran variedad de micobacterias atípicas, sintomatología en humanos y factores de comorbilidad, impiden que existan parámetros definidos de CMI, por lo que no se puede asociar la susceptibilidad de la especie micobacteriana con la efectividad del tratamiento.

Es de gran importancia generar interés por las micobacterias atípicas y las micobacteriosis debido a las diversas fuentes de contagio y las condiciones de susceptibilidad de los pacientes, ya que pueden ser transmitidas desde personas inmunodeprimidas e inmunocompetentes, e incluso si no se sigue un correcto tratamiento de estas, se puede generar resistencia. Es por esto que se debería considerar a las micobacteriosis como enfermedades de reporte obligatorio, ya que esto permitiría que se desarrolle un correcto protocolo para la identificación, diagnóstico de estas micobacterias y así poder brindar un tratamiento acertado evitando una posible manifestación de farmacoresistencia. Es importante también implementar el estudio y análisis a los reservorios naturales de estas micobacterias, tales como agua, suelos y animales ya que son vías de transmisión a los humanos.

Bibliografía

1. JANSSENS P G. Premier Colloque International sur les Mycobacteries. 1959;1.
2. Honda J, Viridi R, Chan E. Global Environmental Nontuberculous Mycobacteria and Their Contemporaneous Man-Made and Natural Niches. *Front Microbiol.* 2018;9:1–11.
3. Lehmann K, Neumann R. Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der speziellen bakteriologischen Diagnostik. 1896.
4. Runyon E. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. *Med Clin North Am.* 1959;43.
5. Porvaznik I. Non-Tuberculous Mycobacteria: Classification, Diagnostics, and Therapy. In: *Respiratory Treatment and Prevention* [Internet]. 2017. p. 19–25. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-44488-8>
6. Davies PDO. The mycobacterioses. *Imaging.* 2008;20(4):252–63.
7. Gruft H, Falkinham JO, Parker BC. Recent experience in the epidemiology of disease caused by atypical mycobacteria. *Rev Infect Dis.* 1981;3(5):990–6.
8. Wolf R, Wolf D. A tattooed butterfly as a vector of atypical Mycobacteria. *J Am Acad Dermatol.* 2003;45(5):73–4.
9. Rahama, O; Thaker H. CME Infectious diseases Atypical mycobacteria : an important differential for the general physician. *Clin Med (Northfield Il).* 2013;13:504–6.
10. Garrigó M, Coll P. Identificación de las Micobacterias. *Control Calid SEIMC* [Internet]. 2016;1–11. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micobacterias/Idenmicob.pdf>
11. Chemlal K, Portaels F. Molecular diagnosis of nontuberculous mycobacteria. *Curr Opin Infect Dis.* 2003;16(2):77–83.
12. Hernández C, Correa M, Zamora F, Rossi M, González S, Pedroza R, et al. Aislamiento e identificación de micobacterias mediante métodos bacteriológicos y de biología molecular. *Rev la Soc Venez Microbiol.* 2005;25:203–16.
13. Yzquierdo S, Mederos L, Díaz A, Echemendia M, Montoro E. Aplicación de RPC-PLFR en el diagnóstico de micobacterias no tuberculosas. *Rev Chil Infectología.* 2007;24(5):391–6.
14. Da Mata O, Fernández S, Rodríguez M, De Waard J. Resistance mechanisms of rapid growing mycobacteria. *Rev del Inst Nac Hig Rafael Rangel.* 2016;47.
15. Ingen J Van, Boeree MJ, Soolingen D Van, Mouton JW. Resistance mechanisms

- and drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria. *Drug Resist Updat* [Internet]. 2012;15(3):149–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drug.2012.04.001>
16. Mederos, Lilian; Fofana, Aboubacar; Perovani, María; García, Grechen; Montoro E. Identificación de especies micobacterianas en Cuba. *Arch Venez Farmacol y Ter.* 2007;26(2).
 17. Camarena J, González R. Micobacterias atípicas y su implicación en patología infecciosa pulmonar. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;29(5):66–75.
 18. Microsoft Corporation. Microsoft Excel [Internet]. 2018. Available from: <https://office.microsoft.com/excel>
 19. QGIS organization. QGIS Geographic Information System. [Internet]. 2022. Available from: <http://www.qgis.org>
 20. RStudio Team. RStudio: Development Integrated Environment for R. 2020. p. <http://www.rstudio.com/>.
 21. Nunes L, Marques EA. Multidrug-Resistant Nontuberculous Mycobacteria Isolated from. 2014;(June).
 22. Zumarraga MJ, Cataldi A. Disease caused by non-tuberculous mycobacteria : Diagnostic procedures and treatment evaluation in the North of Buenos Aires Province Disease caused by non-tuberculous mycobacteria : diagnostic procedures and treatment evaluation in the North of Buenos Ai. 2012;(March).
 23. Goldenberg T, Gayoso R, Mogami R, Lourenço MC, Ramos JP, Carvalho LD De, et al. Clinical and epidemiological characteristics of *M . kansasii* pulmonary infections from Rio de Janeiro , Brazil , between 2006 and 2016. *J Bras Pneumol.* 2020;46(6):6–12.
 24. Da Mata-jardín O, Angulo A, Rodríguez M, Fernández S, De Waard J. Drug susceptibility patterns of rapidly growing mycobacteria isolated from skin and soft tissue infections in Venezuela. *Eur J Clin Microbiology Infect Dis.* 2020;39(February).
 25. Moreno-izquierdo C, Zurita J, Contreras-yametti FI, Jara-palacios MA. Mycobacterium abscessus subspecies abscessus infection associated with cosmetic surgical procedures : Case series IDCases Mycobacterium abscessus subspecies abscessus infection associated with cosmetic surgical procedures : Case series. *IDCases* [Internet]. 2020;22(November):e00992. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00992>
 26. Henrique P, Cândido C, Nunes LDS, Moura CN De, Gomes M, Gomes KM, et al. Multidrug resistant non-tuberculous mycobacteria isolated from cystic fibrosis

- patients. J Clin Microbiol. 2014;52(June).
27. Nasre-Nasser R, Muñoz G. Infección por *Mycobacterium scrofulaceum* en un niño de las Islas Galápagos - Ecuador. Rev Chil Infectología. 2018;35(6):705–9.
 28. Da Silva M, Chimara E, Ferrazoli L, Riley LW, Alice M. *Mycobacterium kansasii* : antibiotic susceptibility and PCR-restriction analysis of clinical isolates. J Med Microbiol. 2005;54:975–9.
 29. Goldenberg T, Gayoso R, Mogami R. Clinical and epidemiological characteristics of *M. kansasii* pulmonary infections from Rio de Janeiro , Brazil , between 2006 and 2016. J Bras Pneumol. 2020;46(July):6–12.
 30. Carvalho L, De FC, Mello Q, Redner P, Eduardo C, Campos D, et al. Drug susceptibility profile of *Mycobacterium kansasii* clinical isolates from Brazil. J Glob Antimicrob Resist [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.05.003>
 31. Hofling A, Freitas D De, Luiz J, Sampaio M, Lea SC. In Vitro Activity of Fluoroquinolones Against *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium chelonae*. Cornea. 2005;24(6):730–4.
 32. Del Solar M, Salomón M, Bravo F, Seas C, Gotuzzo E, Culqui D, et al. Infección cutánea por micobacterias atípicas de crecimiento rápido (MACR) debido a mesoterapia cosmética . Reporte de casos y revisión de la literatura. Folia Dermatol Perú. 2005;(January).
 33. Bezerra D, De Andrade D. Nontuberculous mycobacteria in surgery: Challenges likely to be faced in Brazil? ACTA Paul Enferm. 2011;24(5):715–20.
 34. Riello FN, Brígido RTS, Araújo S, Moreira TA, Goulart LR, Goulart IMB. Diagnosis of mycobacterial infections based on acid-fast bacilli test and bacterial growth time and implications on treatment and disease outcome. BMC Infect Dis [Internet]. 2016;1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1474-6>
 35. Organización Panamericana de la Salud. Brasil. Salud en las Américas. 2012;
 36. Bento CM, Gomes MS, Silva T. Looking beyond Typical Treatments for Atypical *Mycobacteria*. Antibiotics. 2020;9(1).
 37. Prince D, Peterson D, Gottlieb J, Scott R, Israel H, Figueroa W, et al. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at SANTA BARBARA (UCSB) on November 22, 2015. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. N Engl J Med. 1989;321(13).
 38. García JMG, Gutiérrez JJP, Antuña AAS. Infecciones respiratorias por micobacterias ambientales. Arch Bronconeumol. 2005;41(4).

39. Hoefsloot W, Ingen J Van, Andrejak C, Kristian A, Bauriaud R, Bemer P, et al. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples. *Eur Respir J*. 2013;42(6):1604–13.
40. Pastor E, Andreu L, Llombart M, Chiner E. *Mycobacterium fortuitum* : una rara causa de infección de marcapasos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(2):136–7.
41. Ridell M. *Mycobacterium abscessus* : An environmental mycobacteria being a human pathogen. *Int J Mycobacteriology* [Internet]. 2015;4:41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmyco.2014.10.027>
42. Aitken M, Limaye A, Pottinger P, Whimbey E, Goss C, Tonelli M, et al. Respiratory Outbreak of *Mycobacterium abscessus* Subspecies *massiliense* in a Lung Transplant and Cystic Fibrosis Center There has been no published report of direct or indirect patient- University of Washington University of Texas Health Science Center. *Am Journal, Respir Crit Care Med*. 2012;185(2):231–2.
43. Jiménez MS, Herrera L, Valverde A, Saiz P, Referencia L De, Servicio DM, et al. Caracterización fenotípica y genotípica de cepas de *Mycobacterium kansasii* aisladas en España (2000-2003). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2005;23(5):254–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13074964>
44. Telahun A, Waring G, Grossniklaus H. *Mycobacterium gordonae* Keratitis. 1992;
45. Esteban J, Navas E. Tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2017;(xx):8–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.008>
46. De Groote MA, Huitt G. Infections due to rapidly growing mycobacteria. *Clin Infect Dis*. 2006;42(12):1756–63.
47. García García JM, Palacios Gutiérrez JJ, Sánchez Antuña AA. Infecciones respiratorias por micobacterias ambientales. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2005;41(4):206–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13073171>
48. Vega D, Moreno JE, Mansilla EC. Métodos de determinación de sensibilidad a los antimicrobianos en micobacterias.
49. Alves C, Lima M De, Gomes HM, Aparecida M, Oelemann C, Ramos JP, et al. Nontuberculous mycobacteria in respiratory samples from patients with pulmonary tuberculosis in the state of Rondônia , Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108(June):457–62.
50. Koh W. Nontuberculous mycobacteria- Overview. *Microbiol Spectr*. 2017;5(1):1–7.
51. Mota M, Mendes D, Nunes L, Nogueira G, Pinto L, Souza R, et al. Clinical-

- Epidemiological Profile and Factors Related to the Mortality of Patients with Nontuberculous Mycobacteria Isolated at a Reference Hospital in Ceará , Northeastern Brazil. *Int J Mycobacteriology*. 2020;9:83–90.
52. Peixoto A, Lapa L, Santos A, Ramos JP, Schindler HC, Medeiros ZM, et al. Identification of nontuberculous mycobacteria species by multiplex real-time PCR with high-resolution melting. *J Brazilian Soc Trop Med*. 2020;53:1–7.
 53. Carneiro S, Nunes LDS, Martini S, Fontoura C, Barth AL, Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):106–11.
 54. Zamarioli LA, Gobetti A, Coelho V, Pereira CM, Chiou A, Yoko S, et al. Descriptive study of frequency of nontuberculous mycobacteria in the Baixada Santista region of the state of Sao Paulo, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(8):590–4.
 55. Bensi E, Costa P, Carvalho M. Incidence of tuberculous and non-tuberculous myco- bacteria , differentiated by multiplex PCR , in clinical specimens of a large general hospital. *Clinics*. 2013;2(6):179–83.
 56. Pedro P, Silveira H, Gobetti A, Coelho V, Mansur IM, Chiou AC, et al. Epidemiological and Laboratorial Profile of Patients with Isolation of Nontuberculous Mycobacteria. *Int J Mycobacteriology*. 2017;6(3):239–45.
 57. De Mello K, Mello FC, Borga L, Rolla V, Duarte RS, Sampaio EP, et al. Clinical and Therapeutic Features of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease, Brazil, 1993- 2011. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(3):393–9.
 58. Pedro H, Pereira M, Assad R, Yoko S, Ueki M, Chimara E. Nontuberculous mycobacteria isolated in Sao José do Rio Preto Brazil between 1996 and 2005. *J Bras Pneumol*. 2008;34(March):950–5.
 59. Marques L, Ferrazoli L, Chimara E. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infections : presumptive diagnosis based on the international microbiological criteria adopted in the state of São Paulo , Brazil , 2011- 2014. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):1–5.
 60. Dos Santos R, Scheid K, Goldani LZ. Disseminated nontuberculous mycobacterial disease in patients with acquired immune deficiency syndrome in the south of Brazil. *Trop Doct*. 2015;40(October 2010):2008–10.
 61. Cardoso A, Martins E, Viana-niero C, Cardoso S, Bonfim F, Pereira Z, et al. Emergence of nosocomial *Mycobacterium massiliense* infection in Goiás, Brazil. *Microbes Infect*. 2008;10:1552–7.
 62. Puga FG, Helena R, Pocente C, Chimara E, Bollela VR. HIV-negative pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria in Southern Brazil : Clinical and

- microbiological characterization. *J Thorac Dis*. 2018;10(3):1903–11.
63. Mauch RM, Mansinho AAS, Rocha PMO, Zaccariotto T, Levy CE, Nolasco MT. Nontuberculous mycobacterial infections in a Brazilian pediatric population : a seven-year survey. *Pathog Glob Health* [Internet]. 2020;00(00):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/20477724.2020.1725330>
 64. Aiello TB, Levy CE, Zaccariotto T, Paschoal IA, Pereira M, Nolasco MT, et al. Prevalence and clinical outcomes of nontuberculous mycobacteria in a Brazilian cystic fibrosis reference center Prevalence and clinical outcomes of nontuberculous mycobacteria in a Brazilian cystic fibrosis reference center [^]. *Pathog Dis*. 2018;76(October).
 65. Freitas D, Alveranga L, Sampaio J, Mannis M, MD, FACS, et al. An Outbreak of *Mycobacterium Chelonae* Infection after LASIK. *Ophthalmology*. 2000;6420(02):276–85.
 66. Matos ED, Santana MA, Costa M, Mamede P, De Lira B, Daltro E, et al. Nontuberculosis Mycobacteria at a Multiresistant Tuberculosis Reference Center in Bahia : Clinical Epidemiological Aspects. 2004;8:296–304.
 67. Busatto C, Silveira J, Scholante A, Silva S, Basso R, Silveira J, et al. Nontuberculous mycobacteria in patients with suspected tuberculosis and the genetic diversity of *Mycobacterium avium* in the extreme south of Brazil. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):1–7.
 68. Fusco A, Falkinham JO, Lopes ML, Rodrigues A, Soares J, Messias L, et al. Occurrence of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Infection in an Endemic Area of Tuberculosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7).
 69. Senna S, Marsico AG, Betzler G, Fonseca L, Suffys PN, De Souza L. Identification of nontuberculous mycobacteria isolated from clinical sterile sites in patients at a university hospital in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2011;37(May):521–6.
 70. Oplustil C, Leite O, Sinto S, Boulos M, Mendes C. Detection of Mycobacteria in the Bloodstream of Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome in a University Hospital in Brazil. *Brazilian J Infect Dis*. 2001;5:9–12.
 71. Barretto AR, Felicio S, Messias LH, Yamada ES, Lopes ML, Fusco A. A fatal case of pulmonary infection by *Mycobacterium colombiense* in Para State, Amazon Region, Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2016;85(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.02.011>
 72. Cabral M, Mendes F, Pereira L. Atypical cutaneous mycobacteriosis post mesotherapy : infection caused by *Mycobacterium arupense*. *Arq Bras Med Nav*.

- 2009;70(1):79–81.
73. Souza P, Mendes A, Conceição R, Westphal DC. Mycobacterium abscessus skin infection after tattooing - Case report. *An Bras Dermatol*. 2015;90(Figure 1):741–3.
 74. Silva SC, Almeida IN De, Campos W, Miranda SS De, Higino A. Mycobacterium abscessus subs. bolletii keratitis: rare case reported in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62(December 2019):10–3.
 75. Wachholz PA, Sette CS, Caitano D, Soares CT, Diório SM, Masuda PY. Mycobacterium peregrinum Skin Infection : Case Report. *J Cutan Med Surg*. 2015;20(3):2–5.
 76. De Oliveira C, De Araújo J. Case Report Mycobacterium sherrisii Lung Infection in a Brazilian Patient with Silicosis and a History of Pulmonary Tuberculosis. *Case Rep Infect Dis*. 2015;2015:10–3.
 77. Dos Santos V, Noronha F, Vicentina E, Lima C. Mycobacterium ulcerans infection in Brazil. *Med J Aust*. 2007;187(1).
 78. Mogami R, Goldenberg T, Gomes P, Carvalho F, Lopes J. Pulmonary infection caused by Mycobacterium kansasii : findings on computed tomography of the chest. *Radiol Bras*. 2016;49(August):2–7.
 79. Guimaraes T, Chimara E, Boas G, Ferrazoli L, Fernandez N, Dos Santos F, et al. Pseudooutbreak of rapidly growing mycobacteria due to Mycobacterium abscessus subsp bolletii in a digestive and respiratory endoscopy unit caused by the same clone as that of a countrywide outbreak. *AJIC Am J Infect Control* [Internet]. 2016;44(11):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.06.019>
 80. Garcia NF, Carvalho D, Mestrinari ACR, Branda A, Jorge LS, Franco C, et al. Hospital bronchoscopy-related pseudo-outbreak caused by a circulating Mycobacterium abscessus subsp . massiliense. *J Hosp Infect*. 2018;100:138–41.
 81. Martínez J, Salinas E, Canteros L, Juárez MDLÁ, Roa M. Infección cutánea por micobacterias atípicas . Estudio descriptivo , observacional y transversal. *Dermatología Argentina*. 2019;25(4):168–75.
 82. Gutierrez M, Villar H, Montoto M, Vicente A, Longo L, Hoffman M. Pulmonary mycobacteriosis in non HIV patients , Buenos Aires City , 2003-. *Medicina (B Aires)*. 2014;66(February 2006):2003–4.
 83. Barnes AI, Rojo S, Moretto H. Prevalencia de micobacteriosis y de tuberculosis en pacientes de un hospital de referencia de la provincia de Córdoba. *Rev Argent Microbiol*. 2004;36:170–3.

84. Imperiale B, De la Paz M, Traveria G, Romano M. Genetic diversity of *Mycobacterium avium* complex strains isolated in Argentina by MIRU-VNTR. *Epidemiol Infect.* 2017;145(February):1–10.
85. Imperiale B, Zumárraga M, Gioffré A, Di Giulio B, Cataldi A, Morcillo N. Disease caused by non-tuberculous mycobacteria : Diagnostic procedures and treatment evaluation in the North of Buenos Aires. *Rev Argent Microbiol.* 2012;44(March).
86. Martínez A, García J, Revelles M. Osteomielitis por *Mycobacterium marinum* en un niño. *Rev Argentina Radiol.* 2017;81(4).
87. Gutierrez M, Feola M, Lenge L, Rey R, Hoffman M. First Pulmonary Case Reported in Argentina of Infection with *Mycobacterium szulgai* , a Rare Pathogen □. *J Clin Microbiol.* 2007;45(9):3121–4.
88. Rolan N, Limongi L, Putruele AM. *Mycobacterium peregrinum*: micobacteria atípica e infrecuente. Reporte de un caso. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2020;56(5):331–2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.11.008>
89. Lizaso D, García M, Aguirre A, Esposto A. Infección protésica mamaria por *Mycobacterium fortuitum* en una paciente con lupus eritematoso sistémico. *Rev Chil Infectología.* 2011;28(Cim):474–8.
90. Couto C, Rossetti S, Schlaen A, Hurtado E, Goldstein L, Goldstein DA. Chronic Postoperative *Mycobacterium gordonae* Endophthalmitis in a Patient with Phakic Intraocular Lens. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013;3948.
91. Metta H, Corti M, Brunzini R. Disseminated Infection Due to *Mycobacterium chelonae* with Scleritis , Spondylodiscitis and Spinal Epidural Abscess. *Brazilian J Infect Dis.* 2008;12:260–2.
92. Olivares L, Fandiño M, Fernández P, Pérez M, Maronna E. Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. *Dermatología Argentin.* 2011;17(6).
93. Palmero DJ, Ambroggi MG, Poggi SE, Muñiz HFJ, Aires B. Mastitis por *Mycobacterium Fortuitum* en una paciente VIH negativa. *Medicina (B Aires).* 2004;64(6):529–32.
94. Bermejo J, Pascale M, Borda N. *Mycobacterium fortuitum*: dos pacientes y un mismo cirujano. *Rev Fac Cienc Med Cordoba.* 2012;69(2):111–4.
95. Hunt C, Olivares L, Jaled M, Cergneuz F, Tezanos O, Maronna E. Infección por *Mycobacterium marinum* : a propósito de tres casos *Mycobacterium marinum* infection : report of three cases. *Dermatología Argentina.* 2013;19(5):332–6.
96. Llerena C, Valbuena A, Zabaleta AP. Micobacteriosis identificadas en el Laboratorio Nacional de Referencia de Colombia entre 2012 y 2016. *Biomédica.* 2018;38:87–94.

97. Montúfar F, Madrid CA, Montufar MC, Aguilar C, Saldarriaga C, Mesa MA, et al. Caracterización de pacientes hospitalizados con infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas , en un hospital de alta complejidad en Colombia. Infecto [Internet]. 2014;18(4):135–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.06.002>
98. Murcia-aranguren MI, Gómez-marin JE, Alvarado FS, Bustillo JG, Mendivelson E De, Gómez B, et al. Frequency of tuberculous and non-tuberculous mycobacteria in HIV infected patients from Bogota, Colombia. BMC Infect Dis. 2001;1:21.
99. Hernández-Tolosa JE, Rincón-Serrano MDP, Celis-Bustos YA, Aguilón CI. Identification of mycobacteria to the species level by molecular methods in the Public Health Laboratory of Bogotá, Colombia. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2016;34(1):17–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.03.003>
100. Murcia MI, León C, De la Hoz F, Saravia J. Asociación Micobacterias-VIH/SIDA en Pacientes Atendidos en un Hospital Universitario en Bogotá, Colombia. Rev salud pública. 2007;9(1):97–105.
101. Beltrán-león M, Pérez-Illanos F, Sánchez L, Parra-lópez C, Navarrete M, Sánchez R, et al. Prevalencia y factores asociados a la tuberculosis y las micobacteriosis en pacientes positivos para HIV en Bogotá. Biomédica. 2018;38(1).
102. Sañudo A, Vallejo F, Sierra M, Hoyos JG, Yepes S, Wolff JC, et al. Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy : Preliminary report of 15 cases. Int J Dermatol. 2007;46(6):649–53.
103. Soto- Arquíñigo L, García M, Gotuzzo E, Legua P, Sánchez M. COINFECCIÓN POR Mycobacterium fortuitum Y Mycobacterium tuberculosis EN ABSCESOS ESPLÉNICOS EN UN. 2017;
104. Torres-duque CA, Díaz C, Vargas L, Serpa EM, Mosquera W, Garzón MC, et al. Disseminated mycobacteriosis affecting a prosthetic aortic valve : first case of Mycobacterium peregrinum type III reported in Colombia. Biomédica. 2010;30:332–7.
105. Cataño J. Mesotherapy-Associated Cutaneous Infection. Am J oof Med Sci. 2019;357(6):21–2.
106. Rivera-olivero IA, Guevara A, Escalona A, Oliver M, Pérez-alfonso R, Piquero J, et al. Infecciones en tejidos blandos por micobacterias no tuberculosas secundarias a mesoterapia . ¿ Cuánto vale la belleza ? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006;5(May 2019):4–9.
107. Da Mata O, Hernández R, Corrales H, Cardoso-leao S, De Waard J. Seguimiento

- de un brote de infección por *Mycobacterium abscessus* posterior a la mesoterapia en Venezuela. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(9):596–601.
108. Guevara-patiño A, Mora MS De, Farreras A, Rivera- I, Fermin D, Waard JH De. Soft tissue infection due to *Mycobacterium fortuitum* following acupuncture : a case report and review of the literature. *J Infect Dev Ctries*. 2010;4(08):521–521.
 109. Pires M, Muñoz A, Brizuela A, Ball E, Lara A. Micobacteriosis por *Mycobacterium Marinum*. A propósito de un caso. *Dermatología Venez*. 2011;49(3 y 4):50–2.
 110. Alvarado R. Incidencia y características socioepidemiológicas de la micobacteriosis en la Región Lambayeque 2014- 2016. 2020.
 111. Cabello-Vílchez AM, Mena R, Zuñiga J, Cermeño P, Martín C, González A, et al. Endosymbiotic *Mycobacterium chelonae* in a *Vermamoeba vermiformis* strain Isolated from the nasal mucosa of an HIV patient in Lima , Peru. *Exp Parasitol*. 2014;145(June):127–30.
 112. Pecho-Silva S, Navarro-solsol AC. ENFERMEDAD PULMONAR POR *Mycobacterium chelonae* EN UNA PACIENTE INMUNOCOMPETENTE TRATADA EXITOSAMENTE CON LINEZOLID. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(4):2018–20.
 113. Accinelli R, Camposano A. Enfermedad Pulmonar por *mycobacterium intracellulare* en una paciente inmunocompetente: reporte de un caso en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(2):361–6.
 114. Berrocal Kasay A, Echevarria Zarate J, Ramirez Aranda E, León E, Gonzales Bendezu D. Tenosinovitis por *Mycobacterium chelonae* : A propósito de un caso . *Rev Médica Hered*. 2004;15(4):229–31.
 115. Scappaticcio A, Velasco M, Leiva T, Rodríguez J. Frecuencia de micobacterias ambientales en Chile en el año 2008. *Rev Chil Enfermedades Respir*. 2019;27(September 2011):214–22.
 116. Araya P, Velasco M, Fernández J. Identificación rápida de micobacterias no tuberculosas mediante análisis de patrones de restricción. *Rev Med Chil*. 2006;134(7):868–73.
 117. Saldías F, Tirapegui F, Díaz O. Infección pulmonar por *Mycobacterium avium* complex en el huésped inmunocompetente. *Rev Chil Enfermedades Respir*. 2013;29(3):162–7.
 118. Fica A, Soto A, Dabanch J, Porte L, Castro M, Thompson L, et al. Micobacterias atípicas en cinco pacientes adultos sin evidencias de inmunosupresión. Construyendo una experiencia. *Rev Chil Infectología*. 2015;32(1):80–7.
 119. González F, Rosso F, Jara F. *Mycobacterium avium* complex en paciente

- inmunodeprimido. Reporte de un caso. Rev ANACEM. 2018;12(1):17–20.
120. Soza A, Labbé P, Arrese M, Riquelme A, Barrera F, Benítez C, et al. Mycobacterium abscessus pulmonary infection during hepatitis C treatment with telaprevir , peginterferon and ribavirin. Ann Hepatol. 2015;14(1):132–6.
 121. Llenas-garcía J, Vicente J, Ruiz M, Valencia- I, Masiá M. A “lipo-tourist” with chronic cutaneous lesions after surgery in Ecuador: a diagnostic challenge. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2018.07.013>
 122. Pérez-alfonso R, Elena L, Brito P, Vergara MS, Damasco AR, Luiguimar P, et al. Odontogenic cutaneous sinus tracts due to infection with nontuberculous mycobacteria : a report of three cases. BMC Infect Dis. 2020;5:1–6.
 123. Prévot G, Bourreau E, Pascalis H, Pradinaud R, Tanghe A, Huygen K, et al. Differential Production of Systemic and Intralesional Gamma Interferon and Interleukin-10 in Nodular and Ulcerative Forms of Buruli Disease. Infect Immun. 2004;72(2):958–65.
 124. Ménard A, Couppié P, Sainte-Marie D, Pradinaud R. Diagnosis of Mycobacterium ulcerans infection by PCR: report of 3 cases observed in French Guiana. Bull la Soc Pathol Exot. 2003;96(5):403–5.
 125. Prévot G, Marsollier L, Carbonelle B, Pradinaud R, Coupié P, Sainte-Marie D, et al. [Diagnosis of Mycobacterium ulcerans infections in French Guiana]. Press Medicale. 2004;33(21).
 126. Rotela V, Ibáñez ME, Di B, Ortiz M, Domínguez OK, Masi MR, et al. Cutaneous infection by Mycobacterium fortuitum. Our Dermatology Online. 2017;8(4):467–73.
 127. Fariña N, Franco L, Tenace O, Figueredo L, Vega M, Báez E. Infección de región parotídea por Mycobacterium abscessus infection of the parotid region. Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud. 2009;7(2):50–4.
 128. Chaparro A. Laparoscopic Post-sites Infections by Atypical Mycobacteria. An la Fac Ciencias Médicas. 2018;51(03):33–40.
 129. Greif G, Coitinho C, Ingen J Van, Robello C. Species Distribution and Isolation Frequency of Nontuberculous. Emerg Infect Dis. 2020;26(5):6–10.
 130. Coitinho C, Brandes E, Pardillñas M, Rivas C. Enfermedades micobacterianas diseminadas en pacientes con VIH / SIDA . Rev Argent Microbiol. 2005;37:196–8.
 131. Gopie F, Zijlmans A, Vreden S, Lange W, Ingen J Van. Non-tuberculous mycobacteria in sputum cultures in Suriname. Int J Tuberc Lung Dis.

2022;24(10):1106–8.

Anexos

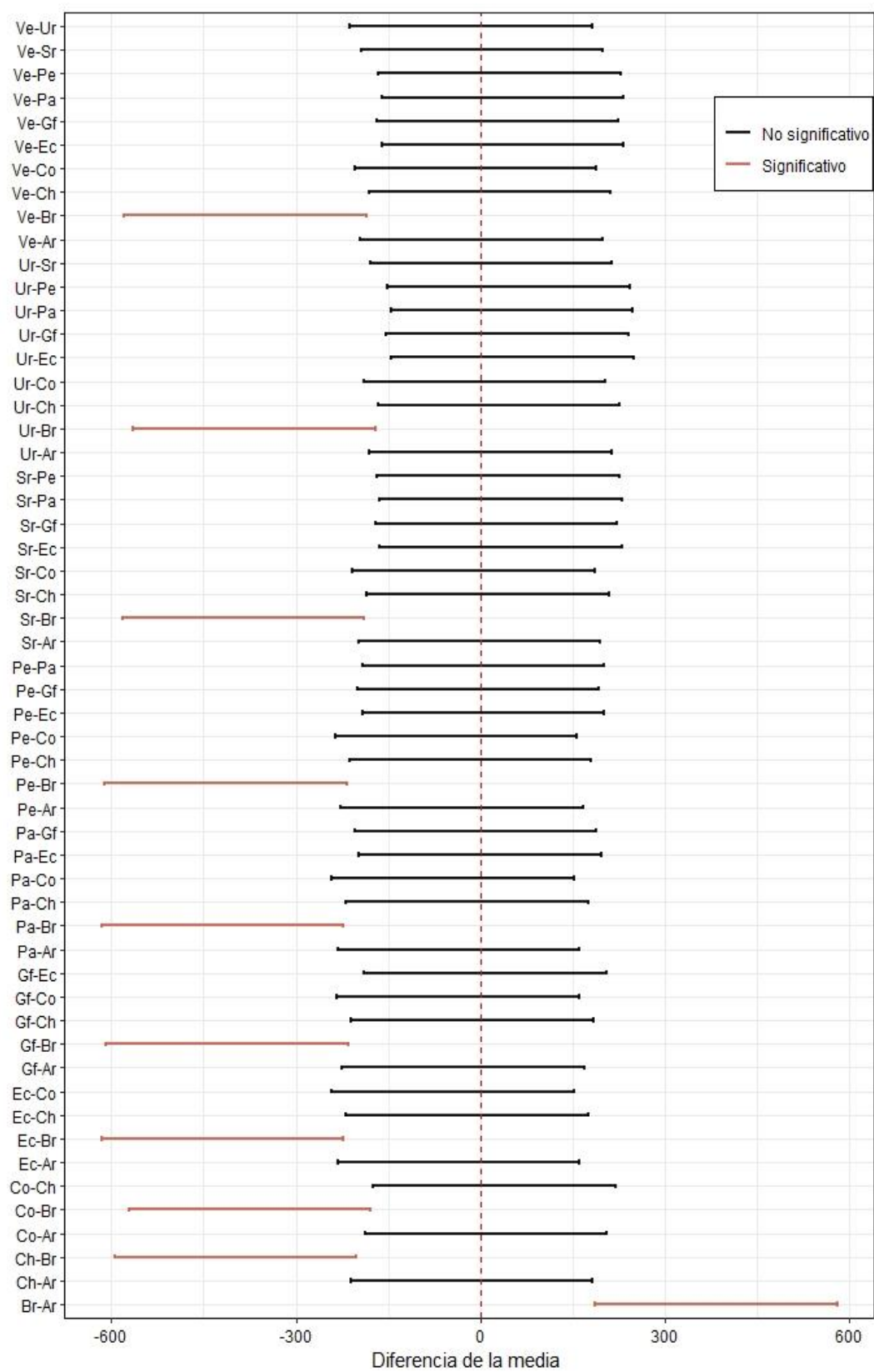
Anexo 1. Clasificación fenotípica de las micobacterias atípicas. Adaptado de Nontuberculous Mycobacteria- Overview, by W. Jung, 2016, p. 2, (<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0024-2016>)⁵⁰.

Grupos	Especies
Grupo I Fotocromógenas de crecimiento lento	<i>M. kansasii</i> <i>M. magerit</i> <i>M. simiae</i>
Grupo II Escotocromógenas de crecimiento lento	<i>M. scrofulaceum</i> <i>M. szulgai</i> <i>M. gordonae</i>
Grupo III No cromógenas de crecimiento lento	<i>M. avium complex</i> <i>M. ulcerans</i> <i>M. xenopi</i> <i>M. malmoense</i> <i>M. terrae</i> <i>M. haemophilum</i> <i>M. genavense</i> <i>M. celatum</i> <i>M. gastri</i> <i>M. shigmoide</i>
Grupo IV Rápido crecimiento	<i>M. abscessus complex</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i> <i>M. peregrinum</i> <i>M. mucogenicum</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. phlei</i> <i>M. vaccae</i>

Anexo 2. Publicaciones de distribución de micobacterias atípicas. en países de Sudamérica según el tipo de publicación.

País	Tipo de publicación (Cita)			Total n=86
	Identificación de cepas	Reporte de caso	Reporte de brote	
Brasil	28,49,59-68,51,69,70,52-58	71-78	79,80	32
Argentina	81-85	86-95	--	15
Colombia	96-101	102-105	--	10
Venezuela	24,106,107	108,109	--	5
Perú	110	32,111-114	--	6
Chile	115,116	117-120	--	6
Ecuador	--	27,121,122	--	3
Guayana Francesa	123	124,125	--	3
Paraguay	--	126-128	--	3
Uruguay	129,130	--	--	2
Surinam	131	--	--	1
Total	43	41	2	86

Anexo 3. Prueba de Tukey a un nivel de confianza del 95% considerando los países.



Anexo 4. Prueba de Tukey a un nivel de confianza del 95% considerando los grupos.

