



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**"Hallazgos por tomografía computada en enfermedad
pulmonar por micobacterias no tuberculosas en
pacientes del INCMNSZ"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA:

Dra. Dulce Adoración Sánchez Nava

TUTOR DE TESIS:

Dr. Juan Alberto Garay Mora

JEFE DE SERVICIO:

Dra. Mónica Chapa Ibargüengoitia

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

CD.MX., 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Título de tesis: "Hallazgos por tomografía computada en
enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas en
pacientes del INCMNSZ"**



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza de INCMNSZ

Dra. Monica Chapa Ibarquengoitia
Jefe de Servicio del Departamento de
Radiología e Imagen molecular INCMNSZ

Dr. Juan Alberto Garay Mora
Médico Adscrito al Departamento de
Radiología e Imagen molecular INCMNSZ
Tutor de Tesis

Dedicatoria

A mi madre y hermanos, por su apoyo total y confianza en mí.

A mi Aldo Lara, por ser mi pilar e inspiración en esta travesía y brindarme amor y comprensión incondicional.

A mis compañeros y hermanos de residencia, por siempre ofrecerme su cariño en los momentos difíciles.

A mi asesor Alberto Garay, por ser mi maestro y padre radiológico, ofrecerme su amistad y ser un ejemplo a seguir.

Agradecimientos especiales

Agradezco el apoyo del Dr. Alfredo Ponce de León y del Dr. Bruno López Ruíz, del Departamento de Infectología del INCMNSZ.

ÍNDICE

I. TÍTULO	5
II. INVESTIGADORES.....	5
III.DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	5
IV.ANTECEDENTES	5
Introducción	5
Epidemiología	6
Factores de riesgo	7
Diagnóstico	8
Tratamiento	12
V. JUSTIFICACIÓN.....	13
VI.HIPÓTESIS.....	13
VII.OBJETIVOS.....	13
Primario	13
Secundarios	13
VIII.MATERIALES Y MÉTODOS	14
IX.Diseño del estudio	14
Universo de estudio	14
Criterios de selección	14
Definición de variables	14
Descripción de procedimientos	17
Recursos	18
Consideraciones éticas	19
X. Consentimiento informado	19
XI.RESULTADOS	20
XII.CONCLUSIONES.....	24
XIII.REFERENCIAS	26

I. TÍTULO

Hallazgos por tomografía computada en enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas en pacientes del INCMNSZ

II. INVESTIGADORES

Investigador principal: Dulce Adoración Sánchez Nava

Investigador responsable (tutor): Juan Alberto Garay Mora

III. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Se han realizado algunos estudios a nivel mundial para determinar hallazgos clínico-radiológicos en la enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas, donde algunos patrones específicos se han correlacionado con subtipos de micobacterias, por ejemplo, la presencia de bronquiectasias se ha relacionado ampliamente al complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC).^{19,20}

Un estudio por Jeong *et al* en 22 pacientes inmunocompetentes en Corea reportó que en micobacterias de crecimiento rápido y MAC, los principales hallazgos tomográficos fueron micronódulos bilaterales y centrilobulillares (patrón de árbol en gemación) y bronquiectasias cilíndricas.²¹

Actualmente en México no existe ningún estudio que aborde los hallazgos tomográficos comunes en enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas.

IV. ANTECEDENTES

Introducción

El género *Mycobacterium* fue descubierto en 1882 por Robert Koch; actualmente abarca 169 especies y 13 subespecies, algunas por su similitud filogenética son incluidas en complejos. Dentro del género existen cuatro grupos de patógenos conocidos por su capacidad infecciosa en humanos:¹

- Complejo tuberculosis

- *M. leprae*
- Micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido
- Micobacterias no tuberculosas de crecimiento lento

La transmisión de estos patógenos a los humanos se cree que puede ser de fuentes ambientales, aunque la transmisión humano-humano se ha postulado en las unidades de trasplante de pulmón en fibrosis quística.¹⁸

La especie más conocida y estudiada es *M. tuberculosis*, agente causal de la enfermedad homónima, la cual es un problema de salud pública a nivel mundial por su alta morbi-mortalidad en países tanto desarrollados como en vías de desarrollo. Estos últimos con mayor incidencia en pacientes inmunocomprometidos. Según registros de la Organización Mundial de la Salud, en el año 2015 aproximadamente 10.4 millones de personas contrajeron tuberculosis y 1.8 millones fallecieron por esta causa.⁵

El término micobacterias no tuberculosas (MNTb) acuña a todas aquellas especies del género *Mycobacterium* que son distintas al complejo *M. tuberculosis* y *M. leprae*. A diferencia de estas, las MNTb pueden ser aisladas en fuentes ambientales como agua, tierra, grifos y lácteos, y no necesariamente como patógeno humano obligado.²

Conforme la incidencia de infección por *M. tuberculosis* ha disminuido en el mundo, la frecuencia de MNTb ha ido incrementado, por lo que su relevancia en la infección en humanos ha adquirido mayor importancia.³ Esta puede cursar de forma asintomática en algunos casos, sin embargo, cuando presentan síntomas estos se pueden clasificar en cuatro síndromes clínicos principales: enfermedad pulmonar, linfadenitis, enfermedad cutánea y enfermedad diseminada.²

La infección pulmonar en pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos es más comúnmente causada por el complejo MAC y *M. kansasii*, y ocasionalmente por *M. xenopi*, *M. Szulgai* y *M. simae*. *M. scrofulaceum*, *M. fortuitum-chelonai* y *M. gordonae* también pueden causar infección pulmonar, aunque se aíslan con mayor frecuencia en otras partes del cuerpo.^{3,4}

Epidemiología

La infección por MNTb es más frecuente en países industrializados, la tasa de incidencia varía de entre 1 a 1.8 casos por 100,00 habitantes, siendo MAC la especie más comúnmente aislada.⁶

Aunque algunas series han sugerido que la incidencia de la infección por MNTb ha incrementado en las décadas pasadas, esta observación no es concluyente debido a la falta de registros epidemiológicos nacionales, ya que no es una enfermedad de reporte obligatorio.⁶ Por lo anterior, en la mayoría de los países deben basar su epidemiología en reportes de micobacteriología de laboratorios, por ejemplo, en Ontario, Canadá en donde la prevalencia de aislados de MNTb en 1997 era de 9.1 de cada 100,00 y ascendió a 14,1 en cada 100,000 en 2003.¹⁹

La manifestación clínica más común es la enfermedad pulmonar. En los Estados Unidos de América entre 1981 y 1983 el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) reportó que el 94% de los aislados fueron pulmonares, mientras que únicamente el 3% fueron en ganglios linfáticos y el otro 3% en piel y tejidos blandos.⁷

En México se desconoce la incidencia de las MNTb, sin embargo, en un trabajo realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en 136 pacientes diagnosticados con infección pulmonar por micobacterias entre 2014 y 2015, se calculó una prevalencia del 30 % (n=41) de MNTb, lo que sugiere que son un agente etiológico frecuente de infección pulmonar por micobacterias en nuestro país.

Dentro de las características demográficas destacaron una mayor afección en el sexo masculino (51%), pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (39%) y pacientes con infección por VIH (14%).⁸

Factores de riesgo

Enfermedad pulmonar preexistente

Es más común en individuos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, deficiencia de alfa-1 antitripsina, pneumoconiosis, fibrosis quística, discinecia ciliar primaria y aspergilosis broncopulmonar alérgica.^{8,9}

Morfotipo (Síndrome de Lady Windermere)

Múltiples series, sobretudo norteamericanas, han descrito infección pulmonar por MNTb en mujeres blancas postmenopáusicas asociado a bronquiectasias con características físicas similares (escoliosis, pectus excavatum, prolapso de válvula mitral e hiper movilidad articular^{8,9}), lo que puede sugerir predisposición genética.⁹

Inmunodeficiencia

En pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, la infección por MNTb es más frecuente; la forma diseminada ocurre típicamente cuando el conteo de linfocitos T CD4+ es menor a 50/uL.⁸

Pacientes con desórdenes en la señalización de IFN γ -IL12 (mutación en IFN γ R1) también tienen un riesgo incrementado.⁹

Medicamentos

- Inducen inmunosupresión: corticoesteroides orales o inhalados, anti-factor de necrosis tumoral alfa y quimioterapéuticos.⁹
- Uso crónico de azitromicina.¹⁰
- Antibióticos inhalados en pacientes con fibrosis quística.¹¹
- Inhibidores de bombas de protones: asociados con infección por MAC.¹²

Diagnóstico

La evaluación mínima inicial para un paciente con sospecha de enfermedad pulmonar por MNTb debe incluir 1) radiografía de tórax o tomografía computada de alta resolución (en ausencia de cavitaciones), 2) tres o más muestras de esputo para baciloscopia; y 3) exclusión de otros diagnósticos, como tuberculosis y cáncer pulmonar.⁸

Los criterios microbiológicos, clínicos y radiológicos son esenciales para realizar el diagnóstico. (Ver tabla 1)

Tabla 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS EN ENFERMEDAD PULMONAR POR MNTb⁸

Clínicos/radiológicos

Síntomas pulmonares, nódulos o cavitaciones en radiografía de tórax, o tomografía computada de alta resolución con bronquiectasias multifocales y múltiples micronódulos.

Y

Adecuada exclusión de otros diagnósticos.

Tabla 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS EN ENFERMEDAD PULMONAR POR MNTb⁸

Microbiológicos

Cultivo positivo en al menos dos muestras de esputo separadas. Si los resultados son no diagnósticos, considerar repetir baciloscopia y cultivos.

○

Cultivos positivos obtenidos de al menos un lavado bronquial.

○

Biopsia transbronquial u otra de pulmón con hallazgos histopatológicos sugerentes (proceso granulomatoso) y cultivo positivo para MNTb, o biopsia de pulmón con hallazgos histopatológicos sugerentes y un cultivo positivo de lavado bronquial.

Consulta de expertos debe considerarse cuando se obtienen MNTb poco frecuentes o que usualmente represente contaminación.

Pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar por MNTb pero que no cumplen los criterios deben ser vigilados hasta que el diagnóstico sea adecuadamente establecido o excluido.

Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas de la enfermedad pulmonar por MNTb son variados, poco específicos y se encuentran influenciados por cada paciente (historia de enfermedad pulmonar previa); por lo que no existen predictores puramente clínicos que orienten al diagnóstico. Al tratarse de una infección pulmonar, comúnmente se reporta tos (productiva o no), disnea, dolor torácico, malestar general y fatiga. Sin embargo, su naturaleza indolente le permite cursar asintomática al inicio de la infección o generar síntomas respiratorios recurrentes como tos crónica.¹³ Una diferencia fundamental con el complejo *M. tuberculosis* es que los pacientes con MNTb usualmente presentan pérdida de peso y fiebre en un menor porcentaje.¹⁴

Existen diferencias entre las presentaciones clínicas en MNTb. La infección por *M. kansasii* suele cursar con dolor torácico, tos y hemoptisis, síntomas que asemejan a la infección por *M. tuberculosis*.¹⁵

En pacientes inmunocomprometidos, las manifestaciones clínicas pulmonares no son muy diferentes, aunque pueden encontrarse más casos de enfermedad diseminada dependiendo de la gravedad de la inmunosupresión.¹⁶

Microbiología y biología molecular

El cultivo sigue siendo actualmente el método diagnóstico de elección para la enfermedad pulmonar por MNTb, ya que además, es indispensable para realizar la identificación genotípica y las pruebas de susceptibilidad microbiológica. Es importante considerar que las MNTb están presentes en el ambiente, por lo que

la recolección de muestras para la baciloscopia y cultivo debe ser correcta para evitar falsos positivos.²³

Es imposible diferenciar entre *M. tuberculosis* y MNTb por medio de las técnicas de tinción actuales, por lo que los ensayos de biología molecular cobran un papel importante en el diagnóstico diferencial, sobre todo si se sospecha de MNTb. La prueba rápida de reacción en cadena de la polimerasa y de resistencia a rifampicina (GeneXpert MTb/RIF) lo permite, se encuentra disponible en varios centros y posee un valor predictivo positivo (VPP) de más del 95% para detectar *M. tuberculosis*.²⁴

La secuenciación de genes permite diferenciar entre especies de MNTb y es actualmente el método de referencia, sin embargo, su poca disponibilidad y costo dificulta su uso. Es aquí donde la espectrometría de masas (MALDI-TOF) toma importancia, permitiendo la identificación precisa, rápida y costo-efectiva de especies de MNTb.²⁵

Características radiológicas

La radiografía de tórax puede ser útil para evaluar pacientes con la forma fibrocavitaria. Sin embargo, la tomografía computada de alta resolución es indicada de rutina para demostrar otras anomalías pulmonares.⁶

Los hallazgos radiológicos pueden ser variados y algunas veces sobreponerse, sin embargo, considerar la etiología por MNTb por hallazgos radiológicos puede llegar a ser el primer paso en el diagnóstico y tratamiento tempranos, además, aporta información previo de la realización del lavado y/o toma de biopsia por broncoscopia, por lo que el aporte radiológico es esencial en el manejo de estos pacientes.^{3,8,9}

Las manifestaciones radiológicas de las MNTb incluyen la forma fibrocavitaria (clásica), con bronquiectasias (no clásica), infección en inmunocomprometidos, nódulos o pseudomasas, infección en pacientes con alteración en la deglución y neumonitis por hipersensibilidad. La forma fibrocavitaria y bronquiectásica, son las más comunes en pacientes inmunocompetentes.³ (Ver tabla 2)

Tabla 2. Patrones clínico-radiológicos en enfermedad pulmonar por MNTb^{3,4}

Patrón	Hallazgos
Fibroquiritaria (Clásica)	Forma más común. Hombres mayores con EPOC. Similar a tuberculosis postprimaria. Cavitaciones en lóbulos superiores, nódulos, cambios fibrocicatriciales y engrosamiento pleural. Adenopatías y derrame pleural, poco común.
Bronquieqtásica (no clásica)	Mujeres mayores de raza blanca sin predisponentes (síndrome de Lady Windermere). Nódulos centrilobulillares con bronquieqtasias cilíndricas predominantemente en lóbulo medio y llingula. Otros: consolidación y zonas en vidrio despulido.
Inmunocomprometidos (VIH y No-VIH)	VIH: infección diseminada. Generalmente coexisten con otros patógenos. Patrón difícil de determinar. No VIH: estudios limitados. Pueden verse nódulos, opacidades reticulares, cavitaciones y adenopatías mediastinales.
Nódulo o masas en pacientes asintomáticos	Múltiples nódulos agrupados con tamaño uniforme pueden mostrar calcificaciones intralesionales.
En pacientes con alteración en la deglución	Acalasia, hernia hiatal, dismotilidad e interposición colónica. Opacidades heterogéneas, reticulo-nodulares. Otros: derrame pleural y cavitaciones.
Neumonitis por hipersensibilidad	37 casos reportados hasta el 2005, relacionados al uso de bañeras de hidromasajes. Nódulos en vidrio despulido mal definidos centrilobulillares, opacidades difusas en vidrio despulido y atrapamiento aéreo en espiración.

Comparado con tuberculosis, los hallazgos en la enfermedad pulmonar por MNTb (predominantemente en la forma fibroquiritaria) tienden a tener: a) cavitaciones de pared delgada con menos vidrio despulido adyacente, b) menos compromiso bronquial pero más enfermedad diseminada y c) mayor involucro pleural.¹⁷

Aunque los patrones radiológicos pueden corresponder a cualquier micobacteria, se han descrito ciertos fenotipos característicos, por ejemplo, el involucro de los lóbulos superiores en la forma clásica se ha asociado a MAC y *M. kansaii* en E.U.A, Asia y Australia, y a *M. xenopi* y *M. malmoense* en partes de Europa.¹⁸

Serología

Algunos biomarcadores han sido evaluados tanto para diagnóstico como para medir la actividad de la enfermedad pulmonar en MNTb (por ejemplo, anti-A60 IgG o IgA), sin embargo, ninguno ha mostrado datos suficientes para su recomendación general.⁹ Por tal motivo no se recomienda el uso de pruebas serológicas, ya que no son precisas ni costo-efectivas. La Organización Mundial

de la Salud enfatizó no recomendar el uso de pruebas serológicas basado en un metaanálisis de 92 estudios.⁵

Tratamiento

El tratamiento de la infección pulmonar por MNTb es necesario, ya que el no hacerlo es causa de enfermedad pulmonar crónica progresiva.²⁶

Los macrólidos son la piedra angular del tratamiento de la enfermedad pulmonar por MAC. Se utilizan en combinación con rifampicina y etambutol tres veces por semana de 18 a 24 meses hasta que los cultivos de expectoración sean consecutivamente negativos por al menos 12 meses. No se han encontrado diferencias entre claritromicina o azitromicina, por lo que pueden utilizarse de manera indistinta. Este esquema de tratamiento suele ser diferente en pacientes con enfermedad fibrocavitaria, en donde se aconseja agregar un aminoglucósido (amikacina o estreptomina) y debe administrarse diariamente.

27

Las MNTb (especialmente *M. Kansasi*) son sensibles a fármacos antifímicos, aunque la resistencia a rifampicina se ha descrito en pacientes previamente expuestos, sobre todo pacientes con infección por VIH. Usualmente se utilizan combinaciones de macrólidos, rifampicina y etambutol durante al menos 12 meses con tasas de respuesta al tratamiento buenas y pocas recaídas. Se debe continuar hasta que los cultivos de expectoración sean consecutivamente negativos por al menos 12 meses.²⁸

El tratamiento de otros tipos de MNTb debe individualizarse e iniciarse en conjunto con un experto en infectología de acuerdo con las pruebas de susceptibilidad.²⁹

V. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país actualmente existen pocos estudios de la enfermedad pulmonar por MNTb, y ninguno sobre sus características radiológicas, por lo que es importante definir los hallazgos clínicos y radiológicos en nuestra población en este grupo de pacientes. Esto permitirá generar herramientas para el diagnóstico oportuno e inicio temprano de tratamiento.

VI.HIPÓTESIS

Ha: Existen diferencias en los hallazgos tomográficos de acuerdo con el agente etiológico en pacientes con enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas.

Ho: No existen diferencias en los hallazgos tomográficos de acuerdo con el agente etiológico en pacientes con enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas.

VII.OBJETIVOS

Primario

- Comparar los hallazgos tomográficos y definir si hay asociación de acuerdo al agente etiológico en pacientes con enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas.

Secundarios

- Describir las características demográficas de la población estudiada.
- Identificar hallazgos específicos que se asocien a micobacterias no tuberculosas de acuerdo con su rápido o lento crecimiento.

VIII.MATERIALES Y MÉTODOS

IX.Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo.

Universo de estudio

Pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2017.

Criterios de selección

- Criterios de inclusión

Pacientes mayores a 18 años.

Diagnóstico de enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas por cultivo o métodos de biología molecular.

Que cuenten con estudio de tomografía de tórax al momento del diagnóstico (en un período no mayor a dos meses antes o después del aislamiento).

- Criterios de exclusión

Pacientes que no cuenten con aislamiento de especie de micobacteria.

Pacientes cuyo expediente no cuente con los datos requeridos para fines de este estudio.

Coinfección con otro agente respiratorio.

Pacientes cuyo estudio imagenológico no este disponible en el sistema.

Definición de variables

Variable	Tipo	Escala
Edad	Continua	Numéric
Sexo	Categórica	Nominal
Diabetes Mellitus tipo 2	Categórica	Nominal
Receptor de órgano sólido	Categórica	Nominal

Variable	Tipo	Escala
Receptor de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas	Categórica	Nominal
Infección por virus de inmunodeficiencia humana	Categórica	Nominal
Alteración en la deglución	Categórica	Nominal
Tratamiento inmunosupresor	Categórica	Nominal
Tipo de recolección de aislamiento	Categórica	Nominal
Micobacteria aislada	Categórica	Nominal
Micorganismo MDR	Categórica	Nominal
Micobacteria de rápido crecimiento	Categórica	Nominal
Micobacteria de lento crecimiento	Categórica	Nominal
Nódulos centrilobulillares	Categórica	Nominal
Patrón en árbol en gemación	Categórica	Nominal
Nódulos en lóbulos superiores	Categórica	Nominal
Nódulos en lóbulo medio/língula	Categórica	Nominal
Nódulos en lóbulos inferiores	Categórica	Nominal
Cavitación	Categórica	Nominal
Bronquiectasias en lóbulos superiores	Categórica	Nominal
Bronquiectasias en lóbulo medio/língula	Categórica	Nominal
Bronquiectasias en lóbulos inferiores	Categórica	Nominal
Patrón milliar	Categórica	Nominal
Crazy paving (patrón en empedrado)	Categórica	Nominal
Distorsión de la arquitectura pulmonar	Categórica	Nominal
Consolidación	Categórica	Nominal
Engrosamiento pleural	Categórica	Nominal
Adenopatías mediastinales	Categórica	Nominal
Vidrio despulido	Categórica	Nominal

- Definición operacional de las variables

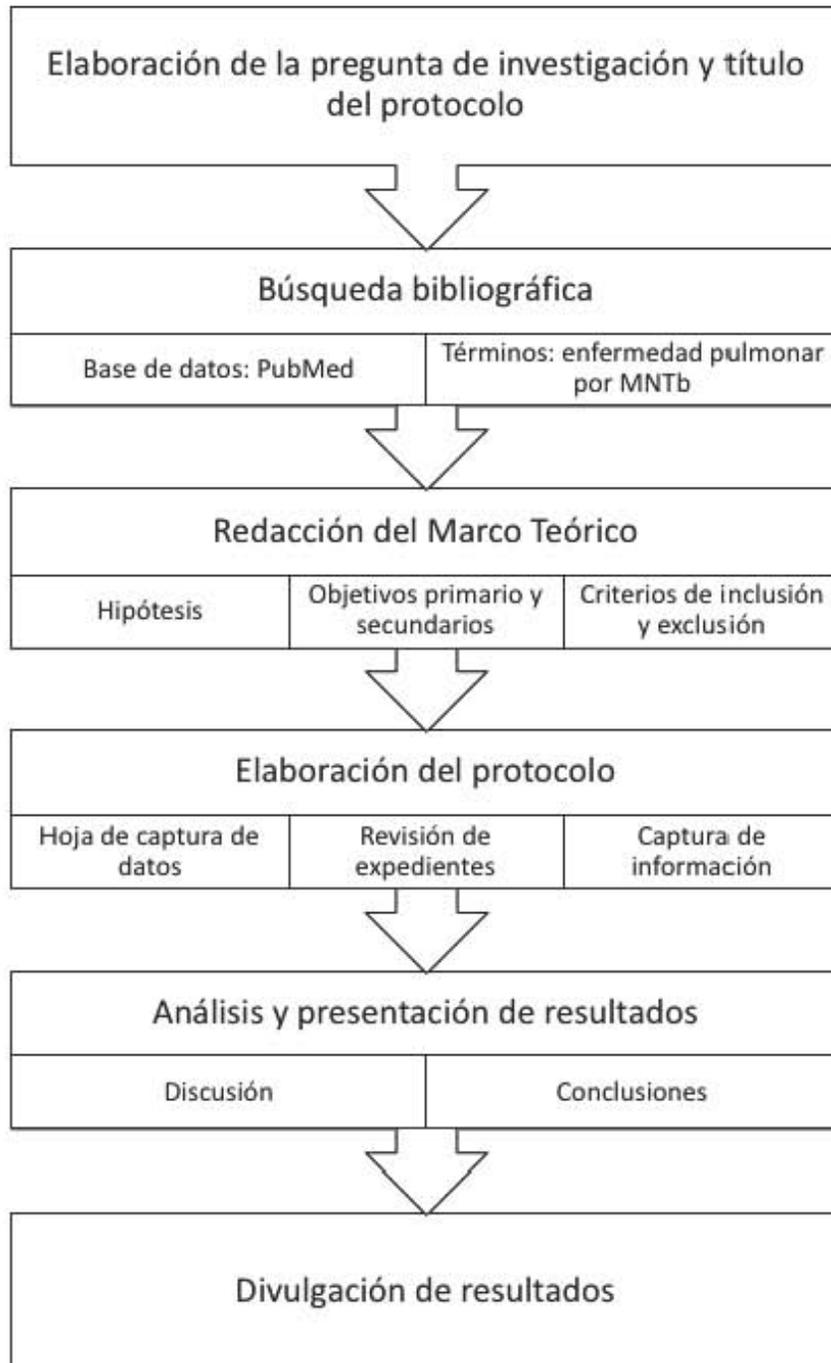
Se utilizarán las siguientes definiciones operacionales obtenidas del glosario de términos en imagen torácica de la Sociedad Fleischner.³⁰

- **Nódulo:** opacidad redondeada de menos de 3 cm de diámetro.
- **Nódulo centrilobulillar:** nódulo en el centro del lobulillo pulmonar secundario.
- **Cavitación:** Espacio que contiene aire, visualizado como un área de baja atenuación, en una consolidación, masa o nódulo.
- **Bronquiectasia:** dilatación bronquial con respecto a la arteria pulmonar acompañante, ausencia de adelgazamiento bronquial e identificación del bronquio a 1 cm de la superficie pleural.
- **Adenopatías mediastinales:** ganglio linfático con eje corto mayor a 1 cm.
- **Vidrio despulido:** área de incremento de la densidad de bordes mal definidos, usualmente extensa, en la que los márgenes de los vasos pulmonares son indistinguibles.
- **Engrosamiento pleural:** no existe definición estandarizada, por lo que se utilizará engrosamiento mayor a 3 mm.
- **Patrón miliar:** consiste en la presencia de pequeñas opacidades redondeadas (<3 mm de diámetro) que generalmente son uniformes en tamaño y se encuentran distribuidas de forma difusa en los pulmones.
- **Patrón en empedrado (crazy paving):** patrón con engrosamiento septal interlobulillar con un fondo en vidrio despulido.
- **Consolidación:** incremento homogéneo de la atenuación del parénquima pulmonar que oscurece los márgenes de vasos y las paredes de la vía aérea. El broncograma aéreo puede estar presente.
- **Distorsión de la arquitectura pulmonar:** desplazamiento bronquial, vascular, de las cisuras y septos causados por enfermedad pulmonar focal o difusa.

Descripción de procedimientos

- Planeación

Diagrama de flujo 1



-Análisis de Imagen

Se consultó nuestra base de datos radiológica con sistema RIS/PACS (por sus siglas en inglés, Picture Archiving and Communication System) de Carestream versión 12.0.0.8902, para identificar a los pacientes a los que se les realizó tomografía de tórax simple o contrastada.

En el sistema RIS/PACS de Carestream se realizó el análisis de los hallazgos tomográficos a evaluar, todos los estudios de imagen fueron valorados en conjunto por un médico radiólogo adscrito al INCMNSZ con 6 años de experiencia en tomografía computada de tórax.

-Análisis estadístico

Se llevó a cabo el análisis de datos utilizando SPSS mediante estadística descriptiva; frecuencias y tablas cruzadas (Chi cuadrada y V de Cramer).

Calendario.

- a) Revisión bibliográfica: 1 al 31 de diciembre 2018
- b) Elaboración del protocolo: 1 al 31 de enero 2019
- c) Obtención de la información: 1 de febrero al 30 de abril del 2019
- d) Procesamiento y análisis de los datos: 1 al 15 de mayo del 2019
- e) Elaboración del informe técnico final. 15 al 30 de mayo del 2019
- f) Divulgación de los resultados. 1 de junio del 2019

Fecha de inicio: 1 de diciembre 2018. Fecha de terminación: 1 junio 2019

Recursos

Recursos humanos

Investigador: Dulce Adoración Sánchez Nava

Actividad asignada: Redacción de protocolo de investigación, búsqueda bibliográfica, redacción de marco teórico, revisión de expedientes, captura de datos, análisis de resultados, redacción de discusión y conclusiones, divulgación del trabajo.

Investigador: Juan Alberto Garay Mora

Actividad asignada: Revisión de protocolo, análisis estadístico de datos, revisión de discusión y conclusiones, divulgación del trabajo.

Recursos materiales

No se requieren.

Recursos financieros

No se requieren.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Ej.- Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, etc. En los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

X. Consentimiento informado

No se requiere.

XI. RESULTADOS

Se encontraron 62 pacientes con aislamiento de micobacterias no tuberculosas en el período de estudio, de los cuales 39 pacientes fueron excluidos, 17.9 % (n=7) por enfermedad diseminada, 69% (n=27) por no presentar enfermedad pulmonar activa en expediente electrónico y 7.2% (n=5) por coinfección con otro agente respiratorio; restando 23 pacientes para el análisis final.

De los 23 pacientes analizados, 22.7% (n=5) tuvieron aislamiento de micobacterias de rápido crecimiento (MCRC) y 77.3% (n=17) de micobacterias de lento crecimiento (MCLC).

La mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino 45.5% para MCRC y 22.7% para MCLC.

El factor de riesgo más común fue el tratamiento con alguna clase de inmunosupresor en ambos grupos, representando el 59.9% (13) de los pacientes.

No se encontraron pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que fueran receptores de órganos sólidos ni con antecedente de trasplante de células pluripotenciales hematopoyéticas.

Tabla 1. Características demográficas de la población.

Característica	No (%)	
	Micobacterias de rápido crecimiento (MCRC)	Micobacterias de lento crecimiento (MCLC)
Total	5 (22.7%)	17 (77.3%)
Sexo		
Masculino	5 (22.7%)	10 (45.5%)
Femenino	0	7 (31.8%)
Edad, media (min-max)	53.6 (22-93)	57.8 (22-79)
Factores de riesgo		
VIH	0	7 (41.1%)
EPOC	0	2 (11.7%)

No (%)		
Característica	Micobacterias de rápido crecimiento (MCRC)	Micobacterias de lento crecimiento (MCLC)
Total	5 (22.7%)	17 (77.3%)
Sexo		
Alteración en mecanismo de deglución	1 (20%)	1 (5.8%)
Tratamiento inmunosupresor	3 (60%)	10 (58.8%)

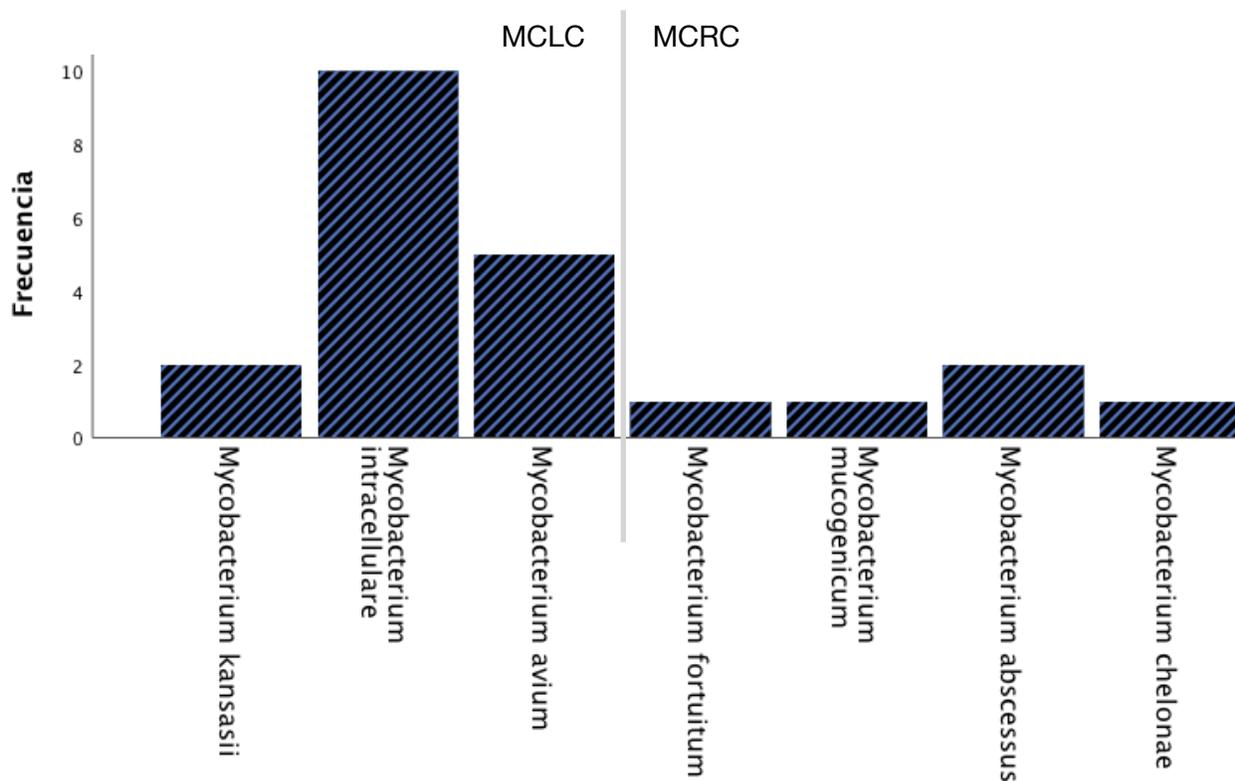
La forma más común de aislamiento fue a través del cultivo de expectoración de micobacterias 66.7% (n=16), seguido del lavado bronquio alveolar 20.8% (n=5) y aislamiento en jugo gástrico 3 (12.5%) casos.

Tabla 2. Tipo de micobacterias y de aislamiento en cultivo

Aislamiento en cultivo	Tipo de MNTb No (%)		
	MCRC	MCLC	Total
Expectoración	3 (60%)	13 (76.4%)	16 (66.7%)
Lavado bronquioalveolar	2 (40%)	3 (17.6%)	5 (20.8%)
Jugo gástrico	0	3 (17.6%)	3 (12.5%)

De las micobacterias aisladas en el cultivo, el 45.5% correspondieron a *M. intracellulare*, seguido de *M. avium* con el 22.7%. En la gráfica 1, se pueden ver las frecuencias de acuerdo al tipo de micobacterias.

Gráfica 1. Tipo de micobacterias aisladas



Abreviaturas. MCRC= Micobacterias de rápido crecimiento. MCLC= Micobacterias de lento crecimiento.

En cuanto al análisis de los hallazgos tomográficos; el hallazgo más común fue el de nódulos centrilobulillares, presente en el 90.9% (n=20) de los casos, seguido por presencia de bronquiectasias en un 63.6% (n=14). En la Tabla 3 se presentan los hallazgos tomográficos encontrados.

Se observó una predilección por la presencia de nódulos en los lóbulos inferiores en un 81.8% de los casos. Al contrario del caso de las bronquiectasias, las cuáles se encontraron en lóbulos superiores en un 36.3% de los pacientes con una frecuencia mayor en el lóbulo superior derecho (22.7%) vs izquierdo con un (13.6%).

Tabla 3. Hallazgos tomográficos por tipo de micobacterias (MCRC vs MCLC) y total

Hallazgos	No (%)		
	MCRC	MCLC	Total
Consolidación	2 (9)	2 (9)	4 (18)
Distorsión de la arquitectura	1 (4.5)	3 (13.5)	4 (18)
Adenopatías mediastinales	0	5 (22.7)	5(22.7)
Engrosamiento pleural	0	1 (4.5)	1 (4.5)
Crazy paving	0	1 (4.5)	1 (4.5)
Vidrio despulido	2 (9)	4 (18.2)	6 (27.2)
Cavitación	1 (4.5)	4 (18.2)	5 (22.7)
Bronquiectasias	2 (9)	12 (54.4)	14 (63.6)
LSD	1 (4.5)	4 (18.2)	5 (22.7)
LSI	1 (4.5)	2 (9)	3 (13.6)
LM/LING	0	4 (18.2)	4 (18.2)
LID	0	1 (4.5)	1 (4.5)
LII	0	1 (4.5)	1 (4.5)
Nódulos			
Lóbulos inferiores	4 (18.2)	14 (63.6)	18 (81.8)
LM/LING	1 (4.5)	3 (13.5)	4 (18)
Lóbulos superiores	0	8 (36.3)	8 (36.3)
Patrón en árbol en gemación	1 (4.5)	6 (27.3)	7 (31.8)
N . Centrilobulillares	4 (18.2)	16 (72.7)	20 (90.9)

Abreviaturas. MCRC= Micobacterias de rápido crecimiento. MCLC= Micobacterias de lento crecimiento. LSD=Lóbulo superior derecho. LSI=Lóbulo superior izquierdo. LM/LING= lóbulo medio/língula. LID= lóbulo inferior derecho. LII= lóbulo inferior izquierdo.

El patrón en árbol en gemación representó el 31.8% de los hallazgos observados en tomografía y fue más común en las MCLC.

En el análisis estadístico ninguna variable tuvo correlación significativa al comparar ambos grupos (MCLC vs MRC), aunque se observaron tendencias al correlacionar la presencia de infección por VIH y MCLC, y entre nódulos centrilobulillares y MCLC.

XII.CONCLUSIONES

Actualmente, el método diagnóstico de elección para el estudio de patologías pulmonares infecciosas es la tomografía computada, la cual permite identificar patrones de afección del parénquima y con ello iniciar un abordaje dirigido para establecer el agente patógeno.

Las micobacterias muestran una amplia gama de hallazgos por imagen, que por lo general no llegan a ser específicos, sin embargo, el conjunto de lesiones y su distribución en el pulmón pueden llegar a orientar hacia un determinado complejo de micobacterias.

Este proyecto de investigación analizó los hallazgos tomográficos en pulmón causados por micobacterias no tuberculosas. Cabe destacar que es el primer estudio en México que analiza los hallazgos tomográficos entre micobacterias no tuberculosas de lento y rápido crecimiento.

Los hallazgos más comunes que se observaron fueron bronquiectasias, patrón en árbol en gemación, y nódulos centrilobulillares, estos últimos con predominio en los lóbulos inferiores.

Aunque no se encontraron valores estadísticamente significativos para la asociación entre grupos de micobacterias y hallazgos tomográficos, esto probablemente asociado al tamaño pequeño de la población estudiada, si se encontraron tendencias de asociación entre nódulos centrilobulillares y micobacterias no tuberculosas de lento crecimiento.

En un estudio por Moore et al en 1993,³¹ se evaluaron 40 pacientes con cultivos positivos para MNTb, los hallazgos tomográficos más comunes fueron bronquiectasias y lesiones nodulares con mayor involucro de bases pulmonares, sin embargo, las bronquiectasias predominaron frente a los nódulos, de forma inversa a los resultados obtenidos.

Otro estudio más reciente realizado por Mehrian et al en 2018³¹ analizó la asociación entre infección por micobacterias atípicas, hallazgos tomográficos y el conteo de bacilos por campo en 50 pacientes inmunocompetentes, siendo el hallazgo más frecuente la presencia de nódulos pulmonares menores a 5 mm.

Con lo mencionado previamente, es muy probable que exista una asociación significativa entre los hallazgos tomográficos y los diferentes tipos de micobacterias, lo que supondrá una mejora en el abordaje diagnóstico y tratamiento de los pacientes, sin embargo, se necesitará de otros estudios con una mayor población para validar estos datos.

XIII.REFERENCIAS

1. Van der Werf MJ, Ködmön C, Kataliniç-Jankovic V, Kummil T, Soini H, Richter E, Papaventsis D, Tortoli E, Perrin M, van Soolingen D, Zolnir-Dovc M, Ostergaard Thomsen V. Inventory study of nontuberculoits mycobacteria in the European Union. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 62.
2. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases in immunocompetent patients. *Korean J Radiol.* 2002; 3:145-57.
3. Martinez S, McAdams HP, Batchu CS. The many faces of pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189:177-86.
4. Erasmus JJ, McAdams HP, Farrell MA, Patz EF Jr. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infection: radiologic manifestations. *Radiographics.* 1999 Nov-Dec;19(6):1487-505.
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report, 2016. WHO, Geneva 2016.
6. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, Holland SM, Horsburgh R, Huitt G, Iademarco MF, Iseman M, Olivier K, Ruoss S, von Reyn CF, Wallace RJ Jr, Winthrop K; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 15;175(4):367-416.
7. O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE. The epidemiology of non tuberculous mycobacterial diseases in the United States: results from a national survey. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:1007-1014.
8. Benítez Rivera, Alfredo. Importancia de las micobacterias no tuberculosas en la enfermedad pulmonar micobacteriana en el INER. 2018
9. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, Leitch A, Loebinger MR, Milburn HJ, Nightingale M, Ormerod P, Shingadia D, Smith D, Whitehead N, Wilson R, Floto RA. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax.* 2017;72(2):ii1-ii64
10. Renna M, Schaffner C, Brown K, *et al.* Azithromycin blocks autophagy and may predispose cystic fibrosis patients to mycobacterial infection. *J Clin Invest* 2011;121:3554-63.
11. Catherinot E, Roux AL, Vibet MA, *et al.* Mycobacterium avium and Mycobacterium abscessus complex target distinct cystic fibrosis patient subpopulations. *J Cyst Fibros* 2013;12:74-80.
12. Thomson RM, Armstrong JG, Looke DF, *et al.* acid suppression, and Mycobacterium avium complex pulmonary disease. *Chest* 2007;131:1166-72.

13. Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, Gottlieb JE, Scott R, Israel HL, Figueroa WG, Fish JE. Infection with Mycobacterium avium complex in patients without predisposing conditions. *N Engl J Med.* 1989;321(13):863
14. Teirstein AS, Damsker B, Kirschner PA, Krellenstein DJ, Robinson B, Chuang MT. Pulmonary infection with Mycobacterium avium-intracellulare: diagnosis, clinical patterns, treatment. *Mt Sinai J Med.* 1990;57(4):209.
15. Shitrit D, Baum GL, Priess R, Lavy A, Shitrit AB, Raz M, Shlomi D, Daniele B, Kramer MR. Pulmonary Mycobacterium kansasii infection in Israel, 1999-2004: clinical features, drug susceptibility, and outcome. *Chest.* 2006;129(3):771.
16. Canueto-Quintero J, Caballero-Granado FJ, Herrero-Romero M, Domínguez-Castellano A, Martín-Rico P, VerdúEV, et al. Epidemiological, clinical, and prognostic differences between the diseases caused by Mycobacterium kansasii and Mycobacterium tuberculosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2003;37(4):584.
17. Evans AJ, Crisp AJ, Hubbard RB, Colville A, Evans SA, Johnston IDA. Pulmonary Mycobacterium kansasii infection: comparison of radiological appearances with pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996; 51:1243–1247
18. Weiss CH, Glassroth J. Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Expert Rev Respir Med.* 2012;6(6):597-612.
19. Marras TK, Chedore P, Ying AM, Jamieson F. Isolation prevalence of pulmonary non-tuberculous mycobacteria in Ontario, 1997 2003. *Thorax* 62(8), 661–666 (2007)
20. Shitrit D, Baum GL, Priess R et al. Pulmonary Mycobacterium kansasii infection in Israel, 1999–2004: clinical features, drug susceptibility, and outcome. *Chest.* 2006; 129(3), 771–776.
21. Levin DL. Radiology of pulmonary Mycobacterium avium-intracellulare complex. *Clin. Chest Med.* 2002; 23(3), 603–612 .
22. Jeong YJ, Lee KS, Koh WJ, Han J, Kim TS, Kwon OJ. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients: comparison of thin-section CT and histopathologic findings. *Radiology.* 2004; 231(3), 880–886.
23. Van Ingen J. Microbiological diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2015;36:43–54.
24. Huh HJ, Koh WJ, Song DJ, Ki CS, Lee NY. Evaluation of the Cobas TaqMan MTB test for the detection of Mycobacterium tuberculosis complex according to acid-fast-bacillus smear grades in respiratory specimens. *J Clin Microbiol.* 2015; 53(2):696-8.
25. Buckwalter SP, Olson SL, Connelly BJ, Lucas BC, Rodning AA, Walchak RC, Deml SM, Wohlfiel SL, Wengenack NL. Evaluation of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for Identification of Mycobacterium species, Nocardia species, and Other Aerobic Actinomycetes. *J Clin Microbiol.* 2016; 54(2):376-84.

26. Francis PB, Jay SJ, Johanson WG Jr. The course of untreated *Mycobacterium kansasii* disease. *Am Rev Respir Dis.* 1975;111(4):477.
27. Wallace RJ Jr, Dunbar D, Brown BA, Onyi G, Dunlap R, Ahn CH, et al. Rifampin-resistant *Mycobacterium kansasii*. *Clin Infect Dis.* 1994;18(5):736.
28. Diel R, Ringshausen F, Richter E, Welker L, Schmitz J, Nienhaus A. Microbiological and Clinical Outcomes of Treating Non-*Mycobacterium Avium* Complex Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2017;152(1):120.
29. Pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium-intracellulare* in HIV-negative patients: five-year follow-up of patients receiving standardised treatment. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002;6(7):628.
30. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008 Mar; 246(3):697-722.
31. Moore EH. Atypical mycobacterial infection in the lung: CT appearance. *Radiology* 1993;187:777-82.
32. Mehrian P, Farnia P, Karamad M. The association between computed tomography scan findings of pulmonary infection caused by atypical mycobacteria and bacillus count in sputum samples. *Int J Mycobacteriol.* 2018 Oct-Dec; 7(4):355-357.