



Diferencias por sexo en enfermedad pulmonar causada por micobacterias diagnosticada en el INER en el período 2016-2018

Sex-associated differences in pulmonary disease caused by mycobacteria diagnosed at INER from 2016-2018

Luis G Sartillo-Mendoza,*¹ Claudia A Martínez-Sanabria,*¹
Eduardo Becerril-Vargas,[‡] Yolanda González,[‡] Esmeralda Juárez[‡]

*Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; ¹Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

[‡]Contribuyeron en igualdad en este trabajo.

RESUMEN. Introducción: la tuberculosis pulmonar afecta con mayor frecuencia y en formas más severas a los hombres. Se desconoce si este fenómeno se replica en la enfermedad pulmonar causada por otras micobacterias. **Objetivo:** identificar si existe predominancia de un sexo en la enfermedad pulmonar causada por *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias. **Material y métodos:** estudio retrospectivo transversal que consistió en realizar la revisión de casos con enfermedad pulmonar en adultos con cultivo positivo para cualquier micobacteria durante los años 2016 a 2018 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas de la Ciudad de México. Se incluyeron un total de 553 pacientes. **Resultados:** las principales micobacterias encontradas fueron del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (73.42%), complejo *M. avium* (16.64%) y otras micobacterias no tuberculosas (9.95%). La mayoría de los casos fueron hombres en general (60.58%) y en los tres grupos, complejo *Mycobacterium tuberculosis* (56.40%), complejo *M. avium* (75%) y otras micobacterias no tuberculosas (62.79%). La principal comorbilidad de los hombres fue la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, y en las mujeres fue la diabetes mellitus. **Conclusiones:** los hombres fueron principalmente afectados con infecciones pulmonares causadas por micobacterias, tanto *Mycobacterium tuberculosis* como por las otras micobacterias no tuberculosas. Este fenómeno sugiere cambios en el manejo clínico y la búsqueda de los determinantes intrínsecos de la susceptibilidad de los hombres.

Palabras clave: micobacterias, enfermedad pulmonar, tuberculosis, micobacterias no tuberculosas.

ABSTRACT. Introduction: pulmonary tuberculosis affects men more frequently and severely. Whether this phenomenon occurs similarly for the non-tuberculous mycobacteria remains unknown. **Objective:** we aimed to identify if there is sex predominance in pulmonary diseases caused by *Mycobacterium tuberculosis* and other mycobacteria. **Material and methods:** we performed a retrospective cross-sectional study. We studied cases of pulmonary disease in adults with a positive culture for any mycobacteria during 2016-2018 at INER. We included 553 cases. **Results:** the main mycobacteria that we found belonged to the *Mycobacterium tuberculosis* complex (73.42%), *M. avium* complex (16.64%), and other non-tuberculous mycobacteria (9.95%). Most cases were men in general (60.58%), and in the three groups, *Mycobacterium tuberculosis* complex (56.40%), *M. avium* complex (75%), and other non-tuberculous mycobacteria (62.79%). The main comorbidities were HIV infection for men and diabetes mellitus for women. **Conclusions:** men were mainly affected with pulmonary mycobacteriosis, *Mycobacterium tuberculosis*, and other non-tuberculous mycobacteria. This phenomenon poses changes in clinical approaches and the search for intrinsic determinants of men's susceptibility to these infections.

Keywords: mycobacteria, pulmonary disease, tuberculosis, non-tuberculous mycobacteria.

Correspondencia:

Dra. Esmeralda Juárez

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

Correo electrónico: ejuarez@iner.gob.mx

Recibido: 02-V-2023; aceptado: 11-IX-2023.

Citar como: Sartillo-Mendoza LG, Martínez-Sanabria CA, Becerril-Vargas E, González Y, Juárez E. Diferencias por sexo en enfermedad pulmonar causada por micobacterias diagnosticada en el INER en el período 2016-2018. Neumol Cir Torax. 2023; 82 (1):14-20. <https://dx.doi.org/10.35366/114224>

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis pulmonar, principalmente causada por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), es la segunda causa de muerte asociada a un solo patógeno en el mundo. En 2021, los hombres representaron 56%, las mujeres 32% y los niños 12% de los casos nuevos globales; además, 53% de las muertes registradas durante 2021 ocurrieron en hombres, 31% en mujeres y 16% en niños.¹ Los hombres, por otra parte, son más susceptibles que las mujeres a desarrollar formas severas con mayor daño pulmonar, tienen mayor necesidad de retratamientos, más coinfecciones y, en algunos países con alta incidencia, son más susceptibles a desarrollar farmacoresistencia.²⁻⁴

La enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas (MNT) se presenta con un cuadro clínico similar al de la tuberculosis y puede ser causada por una variedad de especies de micobacterias.⁵ Esta enfermedad es geográficamente diversa y los datos existentes son heterogéneos debido a la falta de reportes de cobertura nacional, pero, en general, se acepta que la mayoría de los casos se presenta por especies miembros del complejo de *M. avium* (*M. avium* y *M. intracellulare*).⁶ En Estados Unidos y Canadá, la mayoría de los casos ocurre en mujeres (86% y 61%, respectivamente), aunque no se reportan estudios de base poblacional, ni se notifica asociación del sexo y la edad con la mortalidad.^{7,8}

La predominancia de uno u otro sexo en la tuberculosis y en la enfermedad pulmonar causada por micobacterias podría tener un efecto en la práctica clínica, seguimiento de los casos para prevenir complicaciones y la supervisión personalizada de la terapia medicamentosa. Además, la diferencia entre sexos hace necesaria la implementación de nuevos protocolos de investigación clínica y básica para la identificación de determinantes socioeconómicos e inmunológicos de la susceptibilidad. Por tanto, este trabajo tiene como objetivo identificar si existe predominancia de un sexo en la enfermedad pulmonar causada por *M. tuberculosis* y otras micobacterias en una institución hospitalaria de tercer nivel mexicana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción del estudio y origen de los datos. Este estudio es una serie de casos retrospectivo. Consistió en realizar la búsqueda de casos con enfermedad pulmonar que hayan dado positivo el cultivo para cualquier micobacteria durante los años 2016 al 2018 en los archivos del Servicio de Microbiología Clínica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) de la Ciudad de México. El estudio fue aprobado por los comités de ciencia y ética en investigación del INER (código C56-22) con dispensa a la carta de consentimiento informado en

virtud de que la investigación fue retrospectiva, se aseguró la confidencialidad de la información y se eliminó la identificación personal de los pacientes.

Selección de la muestra de estudio. En el archivo del Servicio de Microbiología Clínica se encontraron 2,068 registros de casos con cultivo positivo para cualquier micobacteria. Se seleccionaron para este estudio a todos los pacientes cuyas muestras fueron de origen pulmonar como expectoración, lavado bronquioalveolar, biopsia pulmonar y aspirado bronquial procedentes de individuos mayores de 18 años que tuvieran expediente en el INER. Se incluyeron un total de 553 pacientes (Figura 1). Para el análisis de las comorbilidades se realizó una selección aleatoria de 165 expedientes, 81 hombres y 84 mujeres. Se tomó en cuenta el número de casos positivos para los distintos complejos en el cálculo del tamaño de la muestra de cada grupo.

Análisis estadístico. El número de individuos con enfermedad pulmonar causada por las distintas micobacterias se presenta como número de individuos o porcentaje. Estos datos se muestran en tablas o gráficos de proporciones y únicamente se describen, no se realizaron pruebas estadísticas. Para establecer las diferencias en variables continuas en los diferentes tipos de micobacterias se hizo la prueba de Kruskal-Wallis, seguida de la prueba de Dunn para comparaciones de pares de muestras. Las variables categóricas se presentan en tablas. Se compararon hombres y mujeres para cada tipo de micobacteria utilizando la prueba exacta de Fisher. En todos los casos se consideró $p < 0.05$ como significativa y se usó el software GraphPad Prism ver 9 (La Jolla, CA, USA).

RESULTADOS

Micobacterias encontradas en muestras de origen respiratorio en adultos. Este estudio se realizó retrospectivamente cubriendo los años 2016, 2017 y 2018. Las muestras que se utilizaron para el diagnóstico fueron expectoración (50.63%), lavado bronquioalveolar (31.1%) y biopsia pulmonar (18.26%). *M. tuberculosis* es la micobacteria que se presentó en el mayor número de los casos en muestras de origen respiratorio (Tabla 1). Las micobacterias *M. avium*, *M. bovis* y *M. intracellulare* fueron las micobacterias distintas de *M. tuberculosis* que se encontraron en mayor número de casos. Otras micobacterias se presentaron con menor frecuencia.

Distribución por sexo de las especies de micobacteria reportadas en el período en estudio. La tuberculosis pulmonar fue la principal enfermedad pulmonar causada por una micobacteria (67% de los casos); las siguientes en frecuencia fueron *M. avium*, *M. bovis* y *M. intracellulare* (entre las tres representan 22.61%), y las otras micobacterias representan 9.95% (Figura 2A y 2B). El 60.58% de los pacientes fueron hombres (Figura 2C)

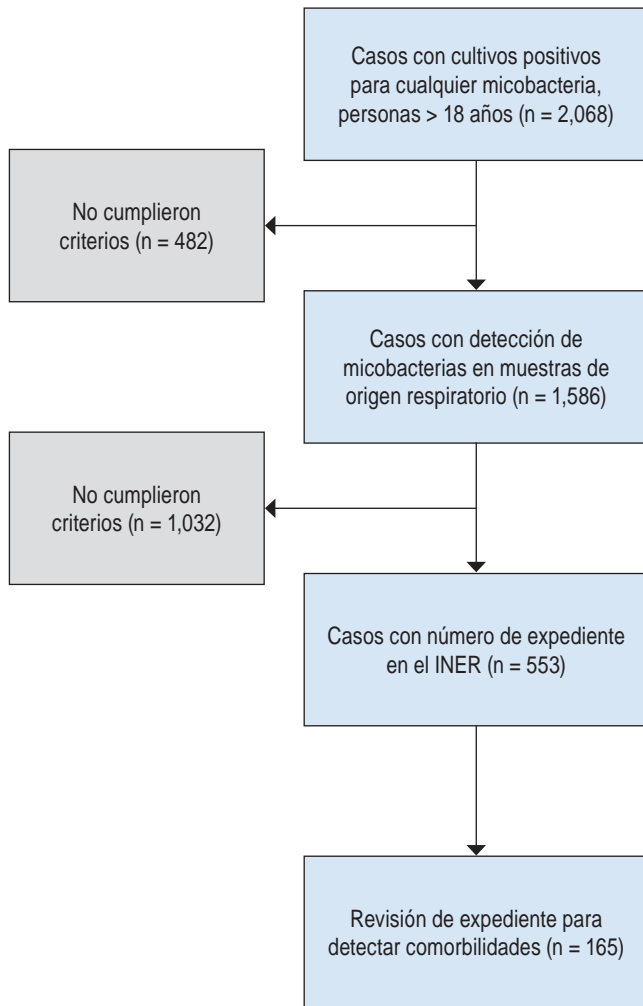


Figura 1: Selección de la muestra de estudio.

y estos comprenden el mayor número de casos con *M. tuberculosis* y con cualquier otra micobacteria (Figura 2D). Debido a que *M. tuberculosis* y *M. bovis* pertenecen al complejo de *M. tuberculosis* (*M. tuberculosis* complex: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microtti*) y *M. avium* y *M. intracellulare* pertenecen al complejo de *M. avium*, los datos se agruparon en tres categorías, el complejo de *M. tuberculosis*, complejo de *M. avium* y otras micobacterias. El mayor número de casos son hombres en los tres grupos, complejo *M. tuberculosis* (56.40%), complejo *M. avium* (75%) y otras MNT (62.79%) (Figura 2E y 2F).

Adicionalmente, observamos que la mayoría de los pacientes fue menor a 60 años (Figura 3A), y el patrón se conserva cuando se separan por complejo de micobacterias (Figura 3B). No hubo diferencia en las edades de los hombres y mujeres con infección por miembros del complejo de *M. tuberculosis*. En el grupo de hombres, los pacientes

infectados por miembros del complejo de *M. avium* fueron significativamente más jóvenes que los infectados por *M. tuberculosis* y otras MNT, pero no hubo diferencia entre estas dos últimas (Figura 3C). Las mujeres que se infectaron con miembros del complejo de *M. avium* y otras MNT fueron significativamente mayores que las que se infectaron con miembros del complejo de *M. tuberculosis* (Figura 3D).

Comorbilidades principales observadas en hombres y mujeres con enfermedad pulmonar causada por micobacterias. Para determinar la relevancia de comorbilidades, se seleccionaron aleatoriamente a 81 hombres y 84 mujeres y se analizaron por grupo (Tabla 2). La proporción de pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue significativamente mayor en los hombres infectados con miembros de los complejos de *M. tuberculosis* y *M. avium*, pero no en las otras MNT; esto influyó directamente en el global. La proporción de mujeres con hipertensión fue significativamente mayor en las pacientes infectadas con miembros del complejo *M. avium*. No hubo diferencias

Tabla 1: Especies de micobacterias encontradas en muestras de origen respiratorio entre 2016 y 2018 en el INER.

Especie	Número de casos			
	2016	2017	2018	Total
<i>M. tuberculosis</i>	99	127	147	373
<i>M. avium</i>	17	22	22	61
<i>M. bovis</i>	7	9	17	33
<i>M. intracellulare</i>	12	11	8	31
<i>M. abscessus</i>	2	6	7	15
<i>M. chelonae</i>	3	2	3	8
<i>M. fortuitum</i>	1	1	4	6
<i>M. goodii</i>	1	3	2	6
<i>M. simiae</i>	1	3	2	6
<i>M. kansasii</i>	0	3	1	4
<i>M. genavense</i>	0	1	1	2
<i>M. mucogenicum</i>	0	1	1	2
<i>M. szulgai/M. lentiflavum</i>	0	0	1	1
<i>M. malmoense</i>	0	0	1	1
<i>M. bovis/M. chelonae</i>	0	0	1	1
<i>M. tuberculosis/M. chelonae</i>	0	1	0	1
<i>M. scrofulaceum</i>	1	0	0	1
<i>M. xenopi</i>	1	0	0	1
Total				553

entre hombres y mujeres, en ninguno de los grupos, en la proporción de individuos con diabetes *mellitus* o cáncer.

DISCUSIÓN

Las infecciones por micobacterias son un creciente problema de salud a nivel global. Tanto la infección por *M. tuberculosis* como por MNT a menudo se observa en personas que tienen un compromiso del sistema inmune, lo cual no sólo hace permisible la infección, sino que también favorece el desarrollo de la enfermedad pulmonar activa.^{9,10} En este

estudio investigamos la prevalencia de las distintas especies de micobacterias en pacientes que acuden con enfermedad pulmonar con sospecha de tuberculosis a un Hospital de Enfermedades Respiratorias de Tercer Nivel, el INER, que tuvieron un cultivo positivo para cualquier especie de micobacteria, e identificamos si existe predominancia de un sexo en la enfermedad pulmonar causada por micobacterias.

Observamos que la enfermedad pulmonar en estudio fue causada principalmente por *M. tuberculosis*. Esta infección se presentó con mayor frecuencia en hombres menores de 60 años y se asoció con un mayor número de comorbilidades,

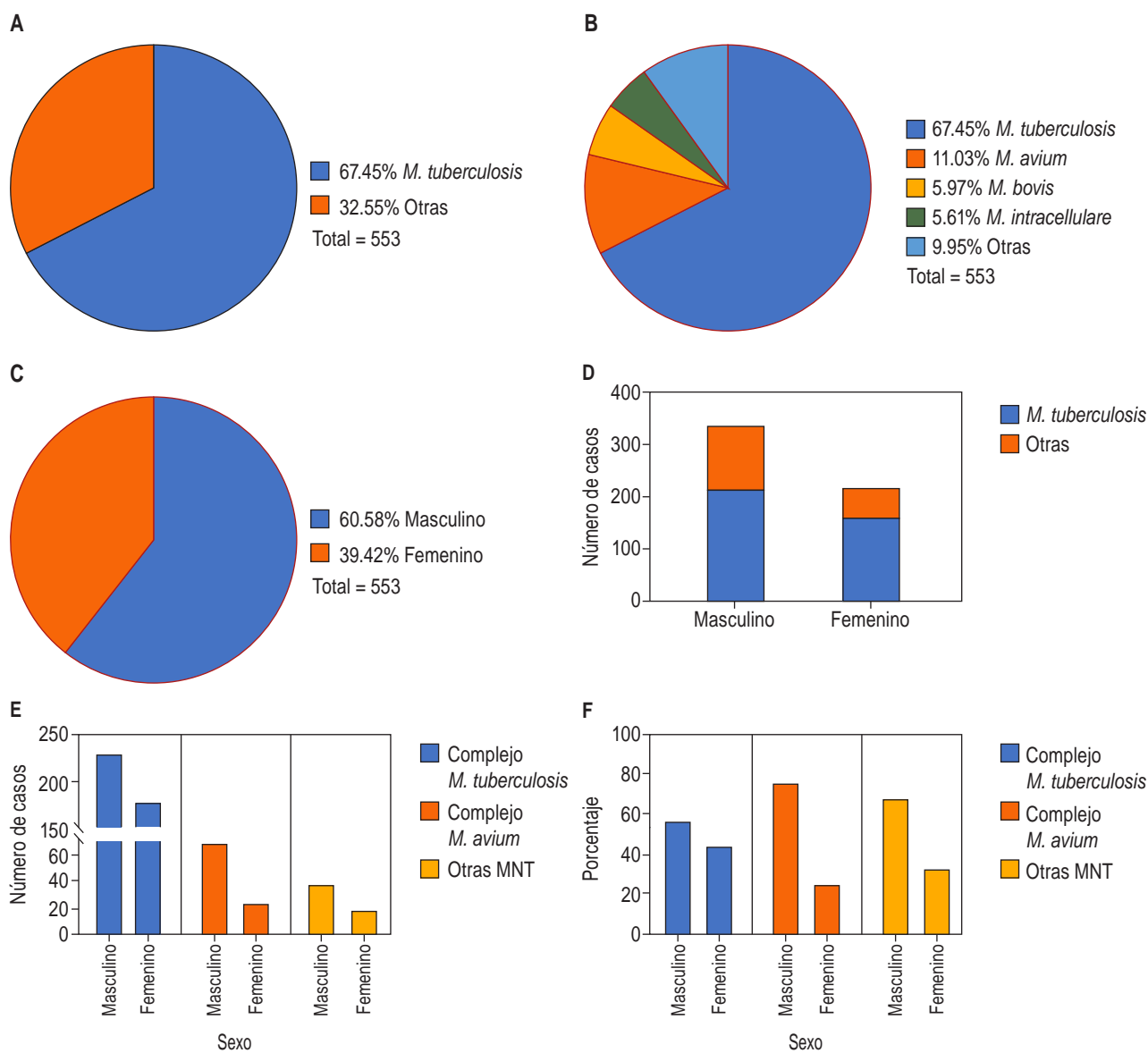


Figura 2: Distribución por sexo de los casos con enfermedad pulmonar causada por micobacterias. **A y B)** Principales especies de micobacterias encontradas en muestras de origen respiratorio. **C y D)** Distribución por sexo en la muestra total, N = 553, y **E y F)** por grupos de individuos infectados con bacterias del complejo *M. tuberculosis*, complejo *M. avium* y otras micobacterias. MNT = micobacterias no tuberculosas.

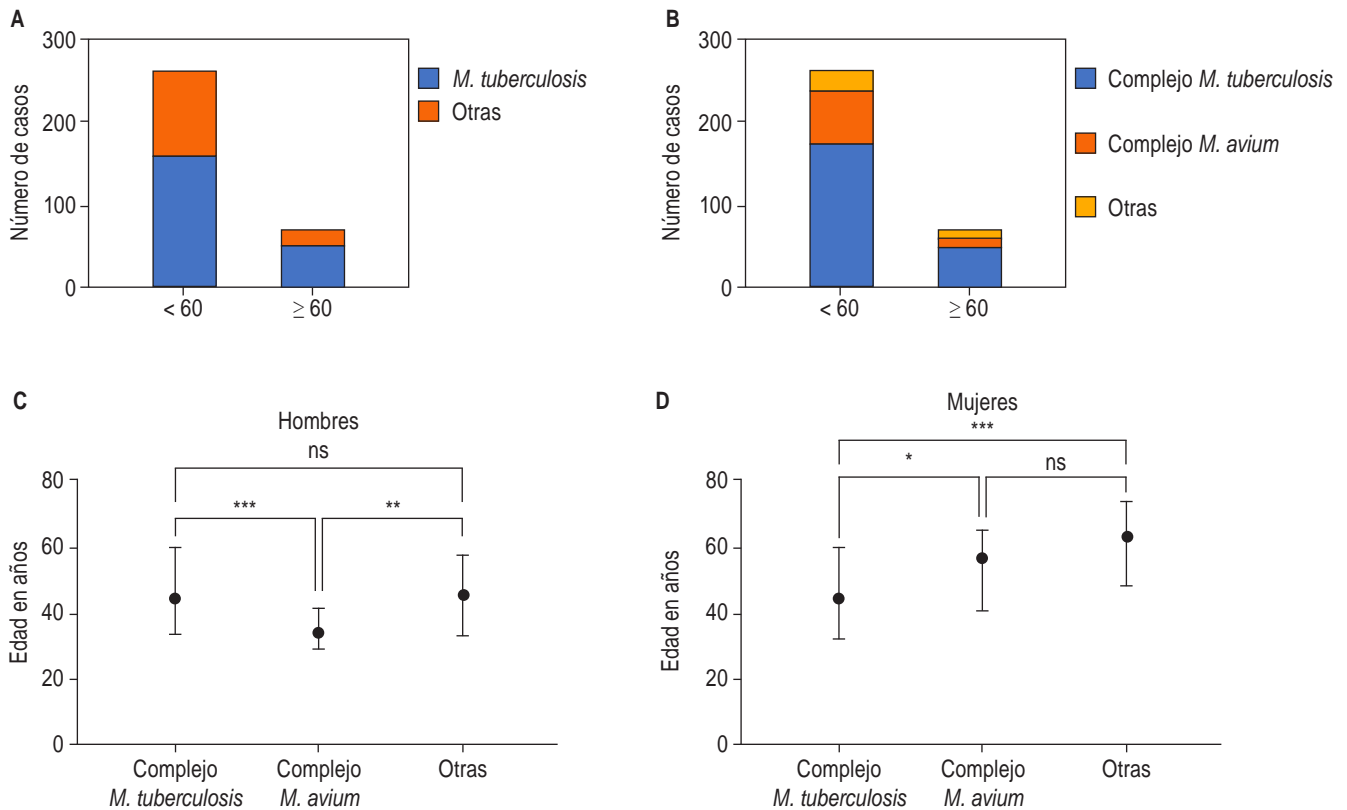


Figura 3: Distribución de la enfermedad pulmonar causada por micobacteria en mayores y menores de 60 años. **A y B)** Número de casos que se presentan en personas mayores o menores de 60 años. **C y D)** Edad de los hombres y mujeres con infección por bacterias del complejo *M. tuberculosis*, complejo *M. avium* y otras micobacterias. Se muestran las medianas con rango intercuartil, N = 553; *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001, ANOVA de Kruskal-Wallis seguida de la prueba de Dunn.

Tabla 2: Proporción de pacientes* con comorbilidades por grupo.

Característica	Complejo <i>M. tuberculosis</i>		Complejo <i>M. avium</i>		Otras		Total	
	Masculino n = 55	Femenino n = 66	Masculino n = 19	Femenino n = 10	Masculino n = 7	Femenino n = 8	Masculino n = 81	Femenino n = 84
Edad, años, mediana (rango)	36.5 (20-85)	34.5 (18-88)	34 (21-54)	56.4 (22-77)	55 (28-65)	60 (39-74)	45 (20-85)	45 (18-88)
VIH [‡]	12 (21.8) [§]	3 (4.5)	15 (78.94) [¶]	2 (20)	4 (36.3)	0 (0)	31 (38.3) [¶]	5 (6)
Cáncer [‡]	0 (0)	2 (3.03)	1 (5.26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.12)	2 (2.4)
Diabetes mellitus [‡]	21 (38.1)	25 (37.8)	0 (0)	3 (30)	0 (0)	2 (25)	21 (26)	30 (35.7)
Hipertensión [‡]	8 (14.5)	10 (15.1)	0 (0)	5 (50) [§]	0 (0)	2 (25)	8 (9.9)	17 (20.2)
Otras (exposición a humo de leña, tabaquismo, consumo de drogas)	21 (38.2) [§]	9 (13.6)	5 (26.3) [§]	0 (0)	6 (85.7)	5 (62.5)	32 (39.5)	14 (16.7)

* Selección aleatoria de una muestra de 81 hombres y 84 mujeres. [‡] «Sí», frecuencia y porcentaje [n (%)]. [§] p > 0.05. [¶] p < 0.001. Prueba exacta de Fisher. ^{||} p < 0.01.

la principal es la diabetes *mellitus*. Estos datos son concordantes con otros estudios, en los cuales se ha reportado una prevalencia mayor en hombres.^{11,12} Las MNT más frecuentes incluyeron a micobacterias del complejo *M. avium* y *M. bovis*, que forman parte del complejo *M. tuberculosis*. Por esta razón, dividimos los grupos en aquellos infectados por miembros de los dos complejos y por otras MNT.

Las infecciones por micobacterias del complejo *M. avium*, que incluye a *M. intracellulare*, son las MNT más encontradas en nuestro grupo de estudio. Estos datos también son concordantes con lo registrado en otras poblaciones.^{10,13,14} Contrario a lo esperado, también observamos esta infección con predominio en hombres. A diferencia de las infecciones por miembros del complejo de *M. tuberculosis*, detectamos que la infección causada por miembros del complejo de *M. avium* es más frecuente en menores de 35 años, quizás asociada con VIH la infección. En otras poblaciones se ha reconocido que la infección por *M. avium* se presenta principalmente en personas mayores de 65 años.¹³ Ese fenómeno solamente lo observamos en las mujeres. También observamos que la prevalencia de *M. avium* en personas que viven con VIH es mayor a la reportada en otras poblaciones,¹⁵ por lo que se requiere un monitoreo de *M. avium* en este grupo específico de pacientes.

A diferencia de los reportes de las infecciones por *M. tuberculosis*, la cual se presenta de manera similar en la mayoría de las poblaciones, la prevalencia de las infecciones por miembros del complejo de *M. avium* depende de las poblaciones estudiadas.¹⁶ Observamos que la infección por miembros del complejo de *M. avium* en el grupo de mujeres ocurre en mayores de 60 años, con hipertensión y diabetes *mellitus* como principales comorbilidades. No existen informes de asociación entre infección con *M. avium* e hipertensión, aunque se ha reportado a *M. avium* concomitante con enfermedad renal aguda como un evento clínico poco frecuente.¹⁷ Adicionalmente, se ha reportado la susceptibilidad a la infección con *M. avium* en mujeres posmenopáusicas con bajos niveles de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), sin alteraciones en los niveles de estrógeno (estradiol y estrona);¹⁸ pero otros reportes sugieren que esta susceptibilidad está asociada a bajos niveles de estradiol (E2), sin alteraciones en la DHEA-S,¹⁹ por lo que se requieren más estudios para dilucidar el papel de las hormonas en la susceptibilidad a la infección por *M. avium* en mujeres.

También observamos que las infecciones por otras MNT como *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. goodii* y *M. simiae* se presentaron con mayor frecuencia en hombres menores de 60 años. Contrario a lo reportado en otros países, estas infecciones fueron menos frecuentes en las mujeres y se presentaron principalmente en las mayores de 50 años. Aunque no significativamente, estas MNT se presentaron en personas con exposición al humo de leña, tabaquismo o consumo de drogas.

Algunas funciones inmunológicas se encuentran asociadas al sexo. Por ejemplo, las hormonas esteroideas influyen en la producción, maduración, diferenciación y función de las células y moléculas del sistema inmune.²⁰ El estradiol y la progesterona disminuyen la expresión de citocinas proinflamatorias, como IL-1 β , IL-6, IL-2, TNF- α e IFN- γ e influyen en la producción de mediadores lipídicos de la resolución de la inflamación.²¹⁻²³ Por otro lado, el cromosoma X tiene genes asociados a la regulación de la respuesta inmune, como los que codifican para IL-2, TLR7, TLR8, IL-1, IRAK1, la cadena del receptor alfa de IL-3 e IL-13 y varios RNA pequeños (miRNA) reguladores de la respuesta inmune, mientras que el cromosoma Y no tiene ninguno.^{21,24,25} Estas características probablemente promueven cuadros clínicos menos severos en las mujeres. Futuras investigaciones determinarán la contribución de esos factores en las micobacteriosis.

Este estudio tiene limitaciones principalmente relacionadas con sesgo en la selección de las muestras. Primero, el INER es un Instituto Nacional de Salud, un Hospital de Tercer Nivel que principalmente atiende enfermedades pulmonares complicadas o severas. Segundo, debido a que este es un estudio retrospectivo, el universo de muestras que se evaluaron fueron únicamente aquellos casos en los que se contaba con expediente clínico en el INER. Sin embargo, el resultado es relevante para proponer análisis adicionales, estudios epidemiológicos y nuevos protocolos para la atención personalizada.

CONCLUSIONES

En un Centro de Atención de Tercer Nivel, los hombres son los principalmente afectados con infecciones pulmonares causadas por micobacterias, tanto *M. tuberculosis* como por las otras MNT. Actualmente no existen políticas de tratamiento que consideren la predominancia de hombres en las micobacteriosis pulmonares. Por su impacto en la medicina personalizada, la búsqueda de biomarcadores y el seguimiento al tratamiento, es necesario evaluar el fenómeno a nivel nacional, y encontrar cuáles son los factores sociales y biológicos que lo determinan.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. 2022.
2. McQuaid CF, Horton KC, Dean AS, Knight GM, White RG. The risk of multidrug- or rifampicin-resistance in males versus females with tuberculosis. *Eur Respir J*. 2020;56(3):2000626. Available in: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00626-2020>
3. Chidambaram V, Tun NL, Majella MG, Ruelas Castillo J, Ayeh SK, Kumar A, et al. Male sex is associated with worse microbiological and clinical outcomes following tuberculosis treatment: A retrospective cohort study, a systematic review of the literature, and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):1580-588. Available in: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab527>

4. Amiri MRJ, Siami R, Khaledi A. Tuberculosis status and coinfection of pulmonary fungal infections in patients referred to reference laboratory of Health Centers Ghaemshahr City during 2007-2017. *Ethiop J Health Sci.* 2018;28(6):683-690. Available in: <https://doi.org/10.4314/ejhs.v28i6.2>
5. Carreto-Binaghi L, González Y, Guzmán-Beltrán S. Enfermedad pulmonar causada por micobacterias no tuberculosas: diagnóstico, tratamiento y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. *Neumol Cir Torax.* 2021;80(2):141-153. Available in: <https://dx.doi.org/10.35366/100997>
6. Dahl VN, Molhave M, Floe A, van Ingen J, Schon T, Lillebaek T, et al. Global trends of pulmonary infections with nontuberculous mycobacteria: a systematic review. *Int J Infect Dis.* 2022;125:120-131. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.10.013>
7. Fleshner M, Olivier KN, Shaw PA, Adjemian J, Strollo S, Claypool RJ, et al. Mortality among patients with pulmonary non-tuberculous mycobacteria disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(5):582-587. Available in: <https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0807>
8. Hernández-Garduño E, Elwood RK. Demographic risk factors of pulmonary colonization by non-tuberculous mycobacteria. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(1):106-112.
9. Adjemian J, Daniel-Wayman S, Ricotta E, Prevots DR. Epidemiology of nontuberculous mycobacteriosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2018;39(03):325-335. Available in: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1651491>
10. Ratnatunga CN, Lutzky VP, Kupz A, Doolan DL, Reid DW, Field M, et al. The rise of non-tuberculosis mycobacterial lung disease. *Front Immunol.* 2020;11:303. Available in: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303/full>
11. Marcoa R, Ribeiro AI, Zao I, Duarte R. Tuberculosis and gender - Factors influencing the risk of tuberculosis among men and women by age group. *Pulmonology.* 2018;24(3):199-202. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.03.004>
12. Min J, Park JS, Kim HW, Ko Y, Oh JY, Jeong Y-J, et al. Differential effects of sex on tuberculosis location and severity across the lifespan. *Sci Rep.* 2023;13(1):6023. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33245-5>
13. Lee JH, Park YE, Chong YP, Lee HJ, Shim TS, Jo K-W. Radiologic subtypes and treatment outcome of unclassifiable type *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *J Korean Med Sci.* 2023;38(3):e16. Available in: <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e16>
14. Kwon Y-S, Koh W-J, Daley CL. Treatment of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2019;82(1):15-26. Available in: <https://doi.org/10.4046/trd.2018.0060>
15. Busatto C, Vianna JS, da Silva LV Junior, Ramis IB, da Silva PEA. *Mycobacterium avium*: an overview. *Tuberculosis.* 2019;114:127-134. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2018.12.004>
16. Duan H, Han X, Wang Q, Wang J, Wang J, Chu N, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens in a Chinese Tuberculosis Tertiary Care Center. *Sci Rep.* 2016;6(1):36299. Available in: <https://doi.org/10.1038/srep36299>
17. Brener ZZ, Zhuravenko I, Bergman M. Acute kidney injury in a patient with nontuberculous mycobacterial infections: a case report. *Cases J.* 2009;2(1):83. Available in: <https://doi.org/10.1186/1757-1626-2-83>
18. Danley J, Kwait R, Peterson DD, Sendecki J, Vaughn B, Nakisbendi K, et al. Normal estrogen, but low dehydroepiandrosterone levels, in women with pulmonary *Mycobacterium avium* complex. A preliminary study. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(6):908-914. Available in: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201312-422OC>
19. Uwamino Y, Nishimura T, Sato Y, Tamizu E, Asakura T, Uno S, et al. Low serum estradiol levels are related to *Mycobacterium avium* complex lung disease: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1055. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4668-x>
20. Bhatia A, Sekhon HK, Kaur G. Sex hormones and immune dimorphism. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:159150. Available in: <https://doi.org/10.1155/2014/159150>
21. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(10):626-638. Available in: <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
22. Marriott I, Bost KL, Huet-Hudson YM. Sexual dimorphism in expression of receptors for bacterial lipopolysaccharides in murine macrophages: a possible mechanism for gender-based differences in endotoxic shock susceptibility. *J Reprod Immunol.* 2006;71(1):12-27. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2006.01.004>
23. Lu B, Jiang YJ, Choy PC. 17- β estradiol enhances prostaglandin E2 production in human U937-derived macrophages. *Mol Cell Biochem.* 2004;262(1-2):101-110. Available in: <https://doi.org/10.1023/B:MCBI.0000038222.08915.84>
24. Fish EN. The X-files in immunity: sex-based differences predispose immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2008;8:737-744. Available in: <https://doi.org/10.1038/nri2394>
25. Nhamoyebonde S, Leslie A. Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. *J Infect Dis.* 2014;209 Suppl 3:S100-S106. Available in: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu147>

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.