

En este control se envió una cepa de *Mycobacterium avium* aislada de muestras de sangre y heces obtenidas de un paciente de 38 años que había sido diagnosticado de infección por el VIH dos años antes. Desde hacía dos meses presentaba sudoración nocturna, fatiga y fiebre acompañada de escalofríos. Refería también distensión y dolor abdominal, así como estreñimiento. En la exploración física se apreciaba hepatomegalia y rigidez de abdomen. Se solicitaba de los participantes la **identificación de la cepa** y, si fuese procedente, la realización de pruebas de sensibilidad, así como recomendaciones de actuación.

Uno de los dos laboratorios que actuaron de referencia para este control identificó la cepa como perteneciente al complejo *M. avium-intracellulare* mediante pruebas bioquímicas y como *M. avium* por hibridación con sondas específicas. El otro centro llegó a la identificación de *M. avium* aplicando sondas, confirmada luego por una técnica de amplificación seguida del análisis de los fragmentos de corte con enzimas de restricción [*restriction fragment length polymorphism* (RFLP)]. Las colonias eran lisas, planas y traslúcidas, no cromógenas, de crecimiento lento y presentaban el siguiente patrón bioquímico:

Pruebas bioquímicas	Resultado
Niacina	Negativa
Reducción de los nitratos	Negativa
Hidrólisis del Tween® 80	Negativa
Catalasa a 68 °C	Positiva
Crecimiento en TCH	Positivo
Ureasa	Negativa
Pirazinamidas	Positiva

La muestra se remitió a 69 laboratorios y se recibió respuesta de 45 centros (índice de participación del 65,2%). En total hay 42 respuestas analizables, ya que tres centros no aportan ninguna información en su hoja de resultados, dos de ellos porque no llevan a cabo la identificación de micobacterias en su laboratorio y un tercero porque no obtiene crecimiento a partir del tubo que se le remitió. Los 42 restantes identifican la cepa como perteneciente al complejo *M. avium* en 26 ocasiones (61,9%), como *M. avium* en 15 (35,7%) y como micobacteria no tuberculosa en una ocasión (2,4%). Prescindiendo de este último, que no indica en su respuesta el método o pruebas empleados para la identificación, casi todos los laboratorios utilizan la hibridación con sonda específica. Así ocurre en 39 ocasiones (92,9%); en 25 de estas respuestas se hace mención expresa a la marca comercial utilizada Accuprobe® (GenProbe). Un centro identifica la cepa mediante pruebas bioquímicas convencionales y el restante, por sonda y pruebas manuales.

Con respecto a la sensibilidad, los resultados de los dos laboratorios de referencia se expresan en la tabla siguiente. Ambos hacen constar la inexistencia de métodos estándar para determinar la sensibilidad *in vitro* de las cepas de *M. avium*, por lo que la interpretación debe ser considerada como una aproximación. Uno de ellos también señala que, cuando hay dimorfismo colonial, la sensibilidad de los distintos tipos de colonias también puede ser diferente. Así, las colonias transparentes, lisas y aplanadas pueden presentar CMI tres o cuatro veces superiores.

Antimicrobiano	Referencia 1 (Bactec®)	Referencia 2		
		CMI <sup>a</sup>	CMI E-test®	Interpretación <sup>b</sup>
Isoniacida	Resistente	>10	>256	Resistente
Rifampicina	Resistente	>8	>256	Resistente
Etambutol	Sensible	4	4	Moderadamente sensible
Estreptomina	Sensible	4	4	Moderadamente sensible
Amikacina		8	6-8	Resistente
Claritromicina		0,12	–	Sensible
Azitromicina		>16	>256	Resistente
Ciprofloxacino		>16	>256	Resistente
Ofloxacino		>16	>256	Resistente
Levofloxacino		>16	>256	Resistente

<sup>a</sup>CMI: concentración mínima inhibitoria ( $\mu$  g/ml)

<sup>b</sup>Heifets L. Antimicrob Agents Chemother 1996; 40:1759-1767.

Hay 30 hojas de respuesta en las que se hace alguna mención a las pruebas de sensibilidad, la mayor parte de ellas para decir que no procede llevarlas a cabo, bien porque no están normalizadas (17 ocasiones) o porque no se realizan de forma habitual y, caso de ser necesarias, serían remitidas a un centro de referencia (7 participantes). Por tanto, sólo 6 centros aportan datos concretos. De éstos, uno utiliza el sistema Esp II Culture System® (Difco), dos el método de las proporciones (Biomedics y bioMérieux), otros dos el método E-test® (AB Biodisk) y un último que utiliza el método de las proporciones y el E-test® conjuntamente. El estudio de sensibilidad de Esp Culture System® se muestra a continuación. La interpretación de sus resultados coincide con la de los centros de referencia:

Antimicrobiano	CMI ( $\mu$ g/ml)	Interpretación
Isoniazida	0,4	R
Rifampicina	1	R
Estreptomina	8	S
Etambutol	8	S

De los tres participantes que emplean el E-Test®, el que lo hace conjuntamente con el método de las proporciones no indica qué resultados ha obtenido con uno u otro método. Los resultados de los otros dos se resumen en la tabla siguiente. Cabe destacar la disparidad de los resultados de la claritromicina y amikacina que se observa entre esos dos laboratorios. También discrepan ambos con los centros de referencia respecto a la sensibilidad del etambutol y la estreptomina.

Antimicrobiano	CMI ( $\mu$ g/ml)		Intrepretación
	Laboratorio A	Laboratorio B	
Isoniazida	>256	>256	R
Rifampicina	>256	>256	R
Etambutol	>256	>256	R
Estreptomina	>256	>256	R
Etionamida	>256	–	R
Azitromicina	>256	–	R
Claritromicina	8	1	R/S
Amikacina	12	4	R/S
Ciprofloxacino	>256	>32	R

En cuanto a los dos laboratorios que emplean el método de las proporciones, los antibiogramas fueron los siguientes:

Antimicrobiano	Resultado		Intrepretación
	Laboratorio A	Laboratorio B	
Isoniazida	0,2	1	R
Rifampicina	20	40	R
Etambutol	0,5	1	R
Estreptomina	4	10	S
Etionamida	20	30	R/S <sup>a</sup>
P.A.S.	4	10	R/S <sup>a</sup>

<sup>a</sup>El centro que informa "Sensible" especifica que sería deseable prolongar una semana más la incubación.

Ningún participante utiliza laboratorio de referencia. El comentario más generalizado hace referencia al tratamiento que básicamente consiste en azitromicina o claritromicina, etambutol y rifabutina, en lugar de rifampicina, por la interferencia de esta última droga con algunos antirretrovirales.