

## CONTROL DE CALIDAD DE MICOBACTERIAS (MB-2/06)

En el presente control, se envió a los participantes una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* en medio de Löwenstein-Jensen. Dicha cepa se había aislado a partir de las muestras de esputo de una mujer de 37 años de edad, que había sido diagnosticada de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) cuatro años antes, y que consultó a su médico por presentar un cuadro de tos no productiva, fatiga, disnea y fiebre. En la radiografía de tórax se observó un infiltrado en el lóbulo pulmonar derecho con adenopatías hiliares. La paciente presentaba un recuento de 96 linfocitos CD4+ y no seguía tratamiento antiretroviral. Medio año antes se le había realizado una prueba de Mantoux en la que presentó 8 mm de induración, así como exploraciones radiológicas en las que no se detectaron hallazgos patológicos; por esta causa, la paciente inició en ese momento quimioprofilaxis con isoniacida. Para conocer la etiología del cuadro respiratorio, se remitieron muestras de esputos seriados para estudio bacteriológico convencional y de micobacterias. En el cultivo bacteriológico creció flora bacteriana habitual y, a los 17 días, de incubación en medio líquido, creció la micobacteria objeto del presente control.

Se solicitó a los laboratorios participantes la **identificación** de la micobacteria/s implicada/s en este cuadro clínico y, si procedía, el estudio de sensibilidad, así como que formularan los **comentarios** que se consideraran oportunos.

La cepa fue identificada como *M. tuberculosis* por el laboratorio que actuó de referencia mediante pruebas bioquímicas y métodos moleculares (hibridación inversa).

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN

Se envió la cepa a un total de 94 participantes, de los que 79 remitieron hoja de respuesta con resultados valorables (identificación de la cepa), lo que supone un porcentaje de participación real del 84,0%, superior a los últimos controles. Podemos considerar que se alcanzó un buen porcentaje de aciertos, si tenemos en cuenta que el 97,4% de los participantes incluyó la cepa dentro del complejo *M. tuberculosis*, de modo que desde el Programa de Control de Calidad SEIMC, se consideró aceptable dicha identificación, aunque la respuesta óptima fue *M. tuberculosis*. Todos los datos quedan reflejados en la tabla 1.

**Tabla 1. Resultados de la identificación de la cepa.**

Identificación	Número	%
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	40	50,6
Complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	37	46,8
<i>Mycobacterium kansasii</i>	1	1,3
Género <i>Mycobacterium</i>	1	1,3
Todas	79	100,0

Por lo que respecta a los métodos utilizados para la identificación, sólo dos de los 79 centros que enviaron hoja de respuesta (2,5%) no aportaron información al respecto. Las sondas de DNA comerciales fueron el método mayoritario, usado como única técnica o en combinación con pruebas bioquímicas u otros métodos moleculares. En segundo lugar, destacan las pruebas bioquímicas y las técnicas comerciales de hibridación inversa (tabla 2).

**Tabla 2. Métodos utilizados para la identificación.**

Método Identificación	Número	%
Sonda	44	55,6
Hibridación inversa	11	13,9
Pruebas bioquímicas + sonda	9	11,4
Pruebas bioquímicas	5	6,3
Pruebas bioquímicas + PCR-RFLP	2	2,5
Hibridación inversa + PCR-RFLP	1	1,3
PCR	1	1,3
Pruebas bioquímicas + hibridación inversa	1	1,3
Bioquímica + sonda + <i>spoligotyping</i>	1	1,3
Sonda + hibridación inversa	1	1,3
Características morfo-culturales	1	1,3
No informa	2	2,5
Total	79	100,0

En cuanto a las marcas comerciales empleadas, como se puede observar en la tabla 3, fue la sonda comercial Accuprobe/Gen-Probe® de bioMérieux (49,4%) la empleada mayoritariamente por los participantes. Llama la atención, que a pesar de que esta sonda de ADN tan sólo identifica el complejo *M. tuberculosis*, algunos participantes informaron la especie *M. tuberculosis*, lo que se debe tener en cuenta en el trabajo rutinario de laboratorio si sólo se realiza dicha técnica comercial. Un porcentaje considerable de participantes (25,3%) no aportó información sobre la marca comercial empleada. El resto de los datos quedan reflejados en la tabla 3.

**Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.**

Equipo comercial	Número	%
Accuprobe/Gen-Probe® bioMérieux	38	48,1
Genotype <i>Mycobacterium</i>	8	10,1
INNO-LiPA® Innogenetics	3	3,8
Roche (PCR)	2	2,5
Accuprobe/Gen-Probe® + Genotype <i>Mycobacterium</i>	1	1,3
bioMérieux	1	1,3
Manual	6	7,6
No informa	20	25,3
Total	79	100,0

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTIMICOBACTERIANOS

El estudio de sensibilidad fue realizado por 60 (75,9%) de los 79 centros que enviaron hoja de respuesta con resultado evaluable. La técnica mayoritaria fue la de dilución en medio líquido [73,3% de los participantes (tabla 4)].

**Tabla 4. Métodos empleados en la sensibilidad.**

Método	Número	%
Dilución en medio líquido	44	73,3
E-test®	4	6,7
Proporciones	4	6,7
Dilución en medio líquido + proporciones	2	3,3
Hibridación inversa	2	3,3
No informa	4	6,7
Total	60	100,0

En cuanto a los equipos comerciales empleados, destacan en primer lugar los sistemas automatizados de Becton-Dickinson empleados por el 51,7% de los centros, en concreto el Bactec®MGIT 960, que fue usado por el 36,7% de los participantes. Como queda reflejado en la tabla 5, otros sistemas automatizados también son empleados por un porcentaje considerable de participantes. Un 10% de los centros, no informó acerca de la marca comercial empleada.

**Tabla 5. Marcas empleadas en el estudio de sensibilidad.**

Marca	Número	%
Sistema Bactec		
Bactec® MGIT 960 Becton-Dickinson	22	36,7
Bactec® 460 TB Becton-Dickinson	6	10,0
Bactec sin especificar	3	5,0
BacT Alert	14	23,3
ESP® Culture System II Trek	4	6,7
AB Biodisk	3	5,0
Genotype MTBDR	2	3,3
No informa	6	10,0
Total	60	100,0

La tabla 6 muestra los resultados de referencia sobre cinco antituberculosos clásicos, así como los remitidos por los participantes y los porcentajes de concordancia obtenidos, que oscilan entre el 98,0% y el 100%. Existe una notable coincidencia entre los participantes y el centro de referencia con respecto a estos cinco fármacos. Un número no significativo de participantes informó datos de otros antibióticos, aunque no se ha considerado analizar este aspecto.

**Tabla 6. Resultados de sensibilidad y concordancia con el de referencia**

Antibiótico	Sensible	Resistente	Referencia	% Concordancia
Estreptomina	49	1	S	98,0
Etambutol	56	1	S	98,3
Isoniacida	1	59	R	98,3
Pirazinamida	32	-	S	100,0
Rifampicina	58	-	S	100,0

## USO DE LABORATORIO EXTERNO

De los 79 centros que llevaron a cabo la identificación de la cepa, 70 (88,6%) afirmaron no haber utilizado un laboratorio externo de referencia, seis centros (7,6%) indicaron que sí lo habían utilizado, cuatro de ellos (5,1%) de forma parcial. Tres participantes (3,8%) no aportaron información al respecto.