

## CONTROL DE CALIDAD DE MICOBACTERIAS (MB-1/01)

Se envió a 79 centros una cepa de *Mycobacterium gordonae* en medio de Löwestein-Jensen que había sido aislada de un paciente varón de 42 años, diagnosticado hacía seis meses de una tuberculosis pulmonar. El paciente estaba siendo tratado con rifampicina, isoniacida y pirazinamida, constatándose un buen cumplimiento. Al sexto mes de tratamiento, en un cultivo de control, se observó en el medio de Löwestein-Jensen, el crecimiento de unas colonias tras 22 días de incubación. Se realizó una tinción de Ziehl-Neelsen de dichas colonias observándose bacilos ácido-alcohol resistentes. Se solicitó a los participantes que llevaran a cabo la identificación de esta cepa y, caso de ser procedente, realizaran pruebas de sensibilidad. También se les pidió que formularan comentarios breves, valoración clínica o sugerencias si lo consideraban oportuno.

La cepa fue identificada por el laboratorio que actuó como centro de referencia mediante las características y pruebas bioquímicas señaladas en la Tabla 1.

**Tabla 1. Identificación de la cepa de *M. gordonae* según el laboratorio que actuó de referencia<sup>a</sup>.**

Característica / Prueba bioquímica	Resultado
<b>Crecimiento a 30°C</b>	+
<b>Crecimiento a 45°C</b>	-
<b>Crecimiento lento (&gt;7 días)</b>	+
Colonias lisas (S) o rugosas (R)	S
<b>Cromogenicidad (escotocromogenicidad)</b>	+
Pigmento amarillo-naranja	+
<b>Arilsulfatasa (3 días)</b>	-
Niacina	-
Crecimiento en NaCl 5%	-
<b>Catalasa a 68°C</b>	+
<b>Reducción de nitratos</b>	-
<b>Tween® 80 (5 días)</b>	+
<b>Tween® 80 (10 días)</b>	+
<b>Catalasa (&gt;45 mm)</b>	+
Reducción del telurito	-

<sup>a</sup>En negrita, la pruebas clave.

Se recibieron 61 cuestionarios de los 79 enviados, lo que supone un 77,2% de participación (número ligeramente inferior a otros controles). De todas las respuestas recibidas, un total de 45 centros (73,8%) identifican la cepa correctamente como *M. gordonae*. En cuatro centros la identifican como "micobacteria cromógena", especificando en dos de ellos que es escotocromógena. Dos laboratorios comentan que se trata de una "micobacteria no tuberculosis", y otros dos se quedan tan sólo en la identificación de género *Mycobacterium*. El resto de las respuestas recibidas corresponden a dos centros que informaron *Mycobacterium kansasii* (micobacteria fotocromógena), dos que informaron *Mycobacterium scrofulaceum* el cual se diferencia de *M. gordonae* en la hidrólisis de Tween 80 (5 y 10 días) negativa, uno como *Mycobacterium neoaurum* (micobacteria de crecimiento rápido) y otro como *Mycobacterium xenopi*, en el cual la prueba bioquímica de la arilsulfatasa es positiva, a diferencia de *M. gordonae*. Dos de los laboratorios no informan identificación alguna. Todos los participantes (excepto los que no informan) encuadran la cepa dentro del grupo de las micobacterias. Llama la atención el que, si bien la cepa remitida por el control era de crecimiento lento algunos laboratorios la informaron como de crecimiento rápido o intermedio, por lo que ninguno de ellos pudo llegar al diagnóstico final de *M. gordonae*. Los participantes en este control que informaron resultados distintos de *M. gordonae*, utilizaron todas pruebas bioquímicas o sondas no específicas. El porcentaje alto de aciertos en la identificación de la cepa, confirma que se trata de una micobacteria de fácil identificación en los laboratorios, tanto con pruebas bioquímicas como con sondas específicas, lo que en un principio se suponía desde la dirección del Programa de Control de Calidad.

**Tabla 2. Resultados de la identificación de la cepa.**

Identificación	Número	%
<i>Mycobacterium gordonae</i>	45	73,8
Micobacteria cromógena	4	6,5
Género <i>Mycobacterium</i>	2	3,3
Micobacteria no tuberculosis	2	3,3
<i>Mycobacterium kansasii</i>	2	3,3
<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>	2	3,3
<i>Mycobacterium neoaurum</i>	1	1,6
<i>Mycobacterium xenopi</i>	1	1,6
No realiza la identificación	2	3,3
Total	61	100,0

De los 59 centros que responden a la identificación, en 53 casos indican el método utilizado para la identificación. El más frecuente fue la utilización de las pruebas bioquímicas, realizadas por 32 centros, en 22 de ellos (37,3%) de forma exclusiva, y en la mayoría informando de forma correcta la identificación de la cepa. Las características de ésta que han sido citadas por los participantes como las que más les han ayudado a su identificación han sido la velocidad de crecimiento (mayor a 7 días), reducción de nitratos (negativa), ausencia de arilsulfatasa, escotocromogenicidad e hidrólisis de Tween® 80 (positiva). El segundo método más utilizado son las sondas de ácidos nucleicos comerciales, que se utilizan de forma aislada en 20 centros (33,9%) y junto con otras pruebas en 27 ocasiones (45,8%); las sondas comerciales más utilizadas por los laboratorios que informaron la marca fueron Accuprobe®/Gen-Probe. Los métodos restantes, como PCR-RFLP y la cromatografía de gases, se utilizaron en un número menor de ocasiones. Seis participantes no refieren el método de identificación empleado.

**Tabla 3. Métodos utilizados para la identificación.**

Identificación	Número	%
Pruebas bioquímicas	22	37,3
Pruebas bioquímicas + PCR-RFLP	2	3,4
Pruebas bioquímicas + cromatografía de gases	1	1,7
Pruebas bioquímicas + sondas + PCR-RFLP	1	1,7
Pruebas bioquímicas + sondas	6	10,2
Sondas	20	33,9
Cromatografía de gases	1	1,7
No informan	6	10,2
Total	59	100,0

El estudio de la sensibilidad a los antibióticos fue realizado en tan sólo tres ocasiones (4,9 %), dos mediante el método de las proporciones y una mediante la determinación de las CMI. El resto de los participantes (95,1%) no realizaron estudio de sensibilidad y el 38% de ellos especificaron en los comentarios, con buen criterio, que no procedía realizarlo, ya que *M. gordonae* no se considera patógeno.

Un total de 53 centros (86,9%) hacen uno o más comentarios acerca de la cepa remitida por el Control de Calidad, por lo que se analizan un total de 99 comentarios diferentes. Uno de los participantes comenta que identificó inicialmente la cepa, mediante sonda específica, como *M. gordonae* pero que, cuando hizo la resiembra en el medio Löwestein-Jensen, la micobacteria creció en cuatro días (velocidad de crecimiento que contradice el diagnóstico inicial) mientras que en el medio MGIT no lo hizo; ningún otro participante informa haber tenido problemas con el medio líquido MGIT. En cuanto al resto de los comentarios, que se resumen en la tabla 4, cabe destacar la coincidencia de la mayor parte de los participantes en que estamos ante una micobacteria ambiental de carácter contaminante, colonizadora, saprófita u oportunista, por lo que en muchas ocasiones los participantes refieren que no procede el estudio de sensibilidad. En otras ocasiones los participantes sugieren que se deberían remitir nuevas muestras para repetir los cultivos en medio Löwestein-Jensen debido a que, en principio, la cepa no tendría valor clínico ni poder patógeno en la línea del comentario anterior. Un total de siete participantes sugieren que enviarían la cepa a un centro de referencia aunque sólo uno de ellos lo hizo, por lo que ninguno de los seis restantes llegó al diagnóstico final de *M. gordonae*. También se comentan algunas características de la cepa, como su carácter escotocromógeno, y lo ya comentado sobre la velocidad de crecimiento rápido que informan cuatro laboratorios.

**Tabla 4. Comentarios realizados por los participantes**

Comentarios	Número	% <sup>a</sup>
No procede realizar estudio de sensibilidad	22	41,5
Micobacteria ambiental oportunista o saprófita	9	17,0
Micobacteria contaminante o colonizadora	28	52,8
Ausencia de poder patógeno	12	22,6
Micobacteria de crecimiento rápido	4	7,5
Micobacteria cromógena/escotocromógena	3	5,7
Envíar a centro de referencia	7	13,2
Ausencia de valor clínico	5	9,4
No administrar tratamiento	1	1,9
Remitir nuevas muestras	8	15,0

<sup>a</sup>% sobre el total de centros que realizan comentarios (n=53)

La utilización de un laboratorio externo de referencia es escasa, ya que 40 de los 49 centros (81,6%) que aportan este dato dicen no utilizarlo. Seis centros comentan específicamente su uso, en tres centros lo utilizan de forma parcial y en doce casos no contestan a la pregunta. Así pues, como ya se ha comentado, los laboratorios que participan en el control de micobacterias poseen un grado aceptable de autosuficiencia, no sólo para la identificación con metodología comercial (tal y como se ha demostrado en otros controles), sino también para realizar pruebas bioquímicas clásicas.