

## **ANÁLISIS DE RESULTADOS DE MICOBACTERIOLOGÍA CONTROL MB226**

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio micobacteriológico de la muestra enviada para control externo. Se trató de un tubo de Löwenstein-Jensen sembrado por el Programa de Control de Calidad Externo SEIMC (Programa CCS) con la micobacteria a estudio. Ésta se había obtenido a partir de una cepa de reserva que había sido debidamente almacenada y cuyo estudio fue realizado por los laboratorios externos expertos que actuaron de referencia para el Programa CCS. Además, se confirmó la homogeneidad y estabilidad de las muestras a través de ensayos realizados tras la siembra de los tubos de Löwenstein-Jensen y tras su envío, asegurando así la validez de las mismas.

El valor asignado se determinó a partir del consenso de resultados (coincidencia de resultados) aportados por dos laboratorios expertos, que emplearon métodos con sensibilidad y especificidad adecuadas para cada determinación. Además, la identificación fue refrendada mediante estudio de secuenciación. Estos laboratorios expertos colaboran con el Programa CCS mediante la firma de acuerdos.

El presente Análisis de Resultados ha sido elaborado por especialistas en Microbiología y Parasitología.

La confidencialidad de todos los resultados está asegurada a través de la firma de compromisos de confidencialidad por parte de todo el personal del Programa CCS y de sus colaboradores.

### **INTRODUCCIÓN**

En este control, se envió a los distintos laboratorios participantes una micobacteria sembrada en medio de Löwenstein-Jensen. La cepa había sido aislada en un paciente varón de 64 años, diagnosticado año y medio antes de artritis reumatoide. Se encontraba en tratamiento inmunosupresor con metotrexato combinado con infliximab (fármaco anti-TNF alfa). Durante la anamnesis, comentaba de forma incidental que recordaba vagamente que su abuelo, con el que convivía cuando era un niño, había padecido una patología respiratoria durante varios meses. El paciente fue remitido a la consulta de Neumología por presentar, en el último mes y medio, un cuadro de tos escasamente productiva, astenia, ligera pérdida de peso y febrícula de predominio vespertino. En la semana previa, la expectoración se había hecho más abundante, incluso con restos de sangre en alguna ocasión; además, había notado una sensación creciente de disnea al realizar esfuerzos medianos. Los síntomas no habían mejorado a pesar de haber recibido dos pautas de tratamiento con antibióticos de amplio espectro de forma ambulatoria. A la exploración, presentaba una temperatura de 37,6 °C y se objetivaban crepitantes en el campo pulmonar derecho a la auscultación. La radiografía de tórax mostraba un infiltrado cavitado en el lóbulo superior derecho acompañado de adenopatías hiliares. Se recogieron tres muestras seriadas de esputo que fueron remitidas al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico y de micobacterias. La baciloscopia resultó positiva en una de las tres muestras; en el cultivo bacteriológico creció flora bacteriana habitual, y a los 12 días de incubación en medio líquido automatizado se aisló la micobacteria que fue objeto del presente control.

MB226

Se solicitó a los centros participantes la **identificación** de la micobacteria implicada en el caso clínico y la realización de **pruebas de sensibilidad**, así como los **comentarios y sugerencias** que considerasen oportunos.

## VALOR ASIGNADO

El valor asignado de referencia empleado para el estudio comparativo fue el de complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Esta identificación de referencia se obtuvo mediante hibridación inversa y fue confirmada por la secuenciación del ARN ribosómico 16S.

Los resultados de sensibilidad antibiótica del consenso de expertos (valor asignado) fueron obtenidos mediante el método de concentración crítica con un sistema comercial y se muestran en la tabla 1. El consenso de expertos usó para la interpretación de los resultados los criterios del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) correspondientes al complejo *M. tuberculosis*.

**Tabla 1. Estudio de sensibilidad de consenso de expertos**

| Antibiótico  | CMI (µg/mL) | Categorización <sup>a</sup> |
|--------------|-------------|-----------------------------|
|              |             | CLSI<br>(M24S-Ed2-2023)     |
| Estreptomina | ≤1          | S                           |
| Etambutol    | ≤5          | S                           |
| Isoniacida   | ≤0,1        | S                           |
| Pirazinamida | ≤10         | S                           |
| Rifampicina  | ≤1          | S                           |

<sup>a</sup>S: sensible.

## PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 105 centros inscritos a este control, de los cuales respondieron 100, todos ellos con resultados valorables, por lo que el porcentaje de participación real fue del 95,2%. Este porcentaje es similar al del último control de Micobacteriología, en el que se envió una cepa de *Mycobacterium smegmatis* (98,1% de participación real). Asimismo, este porcentaje es ligeramente superior al del control MB325, en el que se remitió una cepa del complejo *M. tuberculosis* (91,2% de participación real).

MB226

## IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC aceptó como respuestas válidas las identificaciones del complejo *M. tuberculosis*, *M. tuberculosis*/*M. canettii*, y la especie *M. tuberculosis*.

Como puede observarse en la tabla 2, más de la mitad de los centros (69, el 69,0%) informaron el complejo *M. tuberculosis*, mientras que hubo un 22,0% que respondió la especie *M. tuberculosis*, y un 9,0% contestó *M. tuberculosis* / *M. canettii*, por lo que el porcentaje de acierto total alcanzó al conjunto de los 100 participantes (100,0%).

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

| Identificación                                         | Número | %     |
|--------------------------------------------------------|--------|-------|
| Complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>             | 69     | 69,0  |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                      | 22     | 22,0  |
| <i>M. tuberculosis</i> / <i>Mycobacterium canettii</i> | 9      | 9,0   |
| Total                                                  | 100    | 100,0 |

## MÉTODOS Y MARCAS EMPLEADOS EN LA IDENTIFICACIÓN

En este control, la técnica empleada mayoritariamente por los participantes fue la hibridación inversa, que fue usada, bien en solitario o bien combinada con otro método (PCR en tiempo real, inmunocromatografía o espectrometría de masas), por 37 de los centros (37,0%), en el 21,0% de las ocasiones como único método. A continuación, le siguen la PCR en tiempo real (30 centros, el 30,0%), la inmunocromatografía (29 centros, el 29,0%), la espectrometría de masas (27 centros, el 27,0%), el LiquidArray® (5 centros, el 5,0%), las pruebas bioquímicas (1 centro, el 1,0%) y la secuenciación (1 centro, el 1,0%). El conjunto de los métodos empleados para la identificación queda reflejado en la tabla 3.

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

| Método                                                | Número | %    |
|-------------------------------------------------------|--------|------|
| Hibridación inversa                                   | 21     | 21,0 |
| Espectrometría de masas                               | 20     | 20,0 |
| Inmunocromatografía                                   | 14     | 14,0 |
| PCR <sup>a</sup> en tiempo real                       | 11     | 11,0 |
| PCR <sup>a</sup> en tiempo real + inmunocromatografía | 9      | 9,0  |
| Hibridación inversa + PCR <sup>a</sup> en tiempo real | 8      | 8,0  |

MB226

|                                                                                 |     |       |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|
| LiquidArray®                                                                    | 5   | 5,0   |
| Hibridación inversa + inmunocromatografía                                       | 4   | 4,0   |
| Espectrometría de masas + hibridación inversa                                   | 3   | 3,0   |
| Espectrometría de masas + inmunocromatografía                                   | 2   | 2,0   |
| Espectrometría de masas + pruebas bioquímicas + PCR <sup>a</sup> en tiempo real | 1   | 1,0   |
| Hibridación inversa + PCR <sup>a</sup> en tiempo real + espectrometría masas    | 1   | 1,0   |
| Secuenciación                                                                   | 1   | 1,0   |
| Total                                                                           | 100 | 100,0 |

<sup>a</sup>PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

En cuanto a las marcas comerciales, hubo un predominio de las tiras GenoType de Hain (Bruker), empleadas en su conjunto (agrupando los *kits* MTBC, Mycobacterium CM, MTBDRsl y MTBDRplus) por 35 centros (el 36,1% respecto al conjunto de las técnicas de identificación comerciales). A continuación, le siguen el MALDI-TOF de Bruker (19,6%) y los cartuchos Xpert® de Cepheid (12,4%). Todos estos sistemas obtuvieron un excelente índice de aciertos para la identificación del complejo *M. tuberculosis*. El conjunto de las marcas informadas se muestra en la tabla 4.

**Tabla 4. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.**

| Método comercial                         | Número | % uso | % acierto |
|------------------------------------------|--------|-------|-----------|
| GenoType MTBC (Hain, Bruker)             | 25     | 25,8  | 100,0     |
| MALDI-TOF (Bruker)                       | 19     | 19,6  | 100,0     |
| Xpert® (Cepheid)                         | 12     | 12,4  | 100,0     |
| BD MGIT™ TBc                             | 10     | 10,3  | 100,0     |
| GenoType Mycobacterium CM (Hain, Bruker) | 8      | 8,2   | 100,0     |
| Bioline™ TB Ag MPT64 (Abbott)            | 7      | 7,2   | 100,0     |
| FluoroType® (Hain, Bruker)               | 5      | 5,2   | 100,0     |
| BD MAX™                                  | 3      | 3,1   | 100,0     |
| MALDI-TOF (VITEK® MS)                    | 2      | 2,1   | 100,0     |
| TBCheck MPT64 (Hain, Bruker)             | 2      | 2,1   | 100,0     |
| Allplex™ MTB/MDR/XDR (Seegene)           | 1      | 1,0   | 100,0     |
| Capilia™ TB-Neo                          | 1      | 1,0   | 100,0     |
| GenoType MTBDRsl (Hain, Bruker)          | 1      | 1,0   | 100,0     |
| GenoType MTBDRplus (Hain, Bruker)        | 1      | 1,0   | 100,0     |

MB226

|       |    |       |       |
|-------|----|-------|-------|
| Total | 97 | 100,0 | 100,0 |
|-------|----|-------|-------|

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 100 centros que realizaron la identificación de *M. tuberculosis* o de su complejo. De ellos, 20 no realizaron el estudio fenotípico de sensibilidad, con lo que se analizaron un total de 80 antibiogramas.

La técnica más utilizada fue la dilución en medio líquido, informada por 77 centros (el 96,3% de las respuestas con antibiograma), seguida de la microdilución (4 centros, el 5,0%) y de las tiras de gradiente de concentración (2 centros, el 2,5%). La totalidad de los métodos empleados se detalla en la tabla 5.

**Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.**

| Método                                                           | Número | %     |
|------------------------------------------------------------------|--------|-------|
| Dilución en medio líquido / concentración crítica / proporciones | 74     | 92,6  |
| Dilución en medio líquido + microdilución                        | 2      | 2,5   |
| Microdilución                                                    | 2      | 2,5   |
| Dilución medio líquido + tiras de gradientes de concentración    | 1      | 1,2   |
| Tiras de gradientes de concentración                             | 1      | 1,2   |
| Total                                                            | 80     | 100,0 |

En cuanto a los equipos comerciales empleados para la obtención de la CMI, destaca el equipo automatizado BD BACTEC™ MGIT™ 960 de Becton Dickinson, que fue utilizado por 76 centros (95,1%). Hubo 2 participantes (2,5%) que emplearon el panel Sensititre™ de Thermo Fisher, y otro centro (1,2%) que usó las tiras de Etest® de bioMérieux. El conjunto de las marcas informadas se muestra en la tabla 6.

**Tabla 6. Marcas empleadas en el antibiograma.**

| Marca                   | Número | %     |
|-------------------------|--------|-------|
| BD BACTEC™ MGIT™        | 76     | 95,1  |
| Sensititre™             | 2      | 2,5   |
| Etest® (bioMérieux)     | 1      | 1,2   |
| No informa <sup>a</sup> | 1      | 1,2   |
| Total                   | 80     | 100,0 |

<sup>a</sup>Método: proporciones (1).

MB226

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS DE LOS PARTICIPANTES

Respecto a los criterios de puntos de corte utilizados para la interpretación del antibiograma, de los 80 laboratorios que lo realizaron, 51 (63,8%) emplearon los criterios del CLSI, mientras que 20 (25,0%) manifestaron haber seguido los criterios del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), y otros 7 (8,7%) se basaron en los publicados en la bibliografía. Por último, hubo 2 laboratorios (2,5%) que enviaron la cepa a un centro externo para el estudio de sensibilidad sin informar de esta premisa. Llama la atención que algunos centros respondan criterios de EUCAST para determinados microorganismos para los que no existen puntos de corte. Todos estos datos quedan reflejados en la tabla 7.

**Tabla 7. Criterios seguidos para la interpretación de los resultados.**

| Criterio     | Número | %     |
|--------------|--------|-------|
| CLSI         | 51     | 63,8  |
| EUCAST       | 20     | 25,0  |
| Bibliografía | 7      | 8,7   |
| No informa   | 2      | 2,5   |
| Total        | 80     | 100,0 |

Se solicitó a los participantes que categorizaran el valor obtenido en su antibiograma y, en el caso de que quisieran realizar una lectura interpretada de los resultados para alguno de los antibióticos, que ésta la consignaran en el apartado de comentarios y no en la tabla de respuesta.

Los antibióticos informados por los participantes para los que no se dispone de valor asignado no son evaluados por parte del Programa CCS, por lo que aparecen en este AR sólo a modo informativo, sin efectos de comparación.

En el estudio de sensibilidad, el Programa CCS considera como resultados **NO aceptables** los **errores máximos** de categorización (resultado obtenido en la categoría de sensible siendo el valor asignado resistente).

En la tabla 8 se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue igual o superior a 10. En total, se han recibido resultados correspondientes a 8 antibióticos diferentes, de los cuales 5 fueron informados por 10 o más participantes.

**Tabla 8. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos**

| Antibiótico  | Nº | Categorización <sup>a</sup> |            |            |               |                        |
|--------------|----|-----------------------------|------------|------------|---------------|------------------------|
|              |    | Sensible                    | Intermedio | Resistente | No interpreta | Evidencia insuficiente |
| Estreptomina | 74 | 73 (98,6)                   | 0          | 1 (1,4)    | 0             | 0                      |
| Etambutol    | 80 | 79 (98,8)                   | 0          | 0          | 1 (1,2)       | 0                      |
| Isoniacida   | 80 | 79 (98,8)                   | 0          | 0          | 0             | 1 (1,2)                |

MB226

|              |    |           |   |         |         |         |
|--------------|----|-----------|---|---------|---------|---------|
| Pirazinamida | 66 | 60 (90,9) | 0 | 4 (6,1) | 2 (3,0) | 0       |
| Rifampicina  | 79 | 78 (98,1) | 0 | 0       | 0       | 1 (1,3) |

<sup>a</sup>Los números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico.

Como se puede observar en dicha tabla, existe una excelente concordancia entre los laboratorios participantes y el valor asignado para la totalidad de los antibióticos ensayados, con escasos errores anecdóticos.

### UTILIZACIÓN DE UN LABORATORIO EXTERNO.

De los 100 centros que llevaron a cabo la identificación de la cepa con resultados analizables, 91 (91,0%) afirmaron no haber utilizado un laboratorio externo de referencia, 1 (1,0%) indicó que sí lo había empleado, y los 8 restantes (8,0%) lo usaron parcialmente.

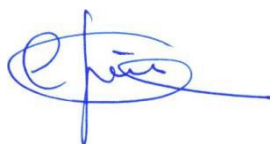
### COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

Diecisiete centros indicaron que no detectaron ninguna mutación de resistencia a la isoniacida, rifampicina y a las quinolonas.

Hubo 2 participantes, que informaron la pirazinamida como resistente, que comentaron que, de tratarse de una muestra real, hubieran enviado la cepa a un centro externo para confirmar dicha resistencia.

Respecto al antibiograma, 3 laboratorios mencionaron que habían tenido que repetir el antibiograma, por lo que se encontraba en curso en el momento de enviar los resultados, mientras que otros 2 comentaron que, de tratarse de una muestra clínica, habrían remitido la cepa a su centro de referencia para la realización del estudio de sensibilidad.

Madrid, 8 de septiembre de 2026

  
C/ Agustín de Betancourt, 13  
Entreplanta - 28003 Madrid  
NIF: G-78387057

Concepción Gimeno Cardona  
**Coordinadora del Programa de Control de Calidad SEIMC**

Todos los datos de este análisis han sido tratados confidencialmente y cumpliendo con los requisitos de la norma ISO 17043, independientemente de que se traten de áreas incluidas o no en el alcance de la acreditación por dicha norma.

MB226

**Programa de Control de Calidad SEIMC • Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**  
C/ Agustín de Betancourt, 13. Entreplanta. 28003 Madrid • Tel: 91.5310990 • Fax: 91.5227505 • Correo electrónico:  
[ccs@seimc.org](mailto:ccs@seimc.org)

**Nota:** todos los comentarios o sugerencias generales, clínicas, microbiológicas o terapéuticas que los participantes han considerado oportuno indicar no son objeto de evaluación por parte del Programa CCS, por lo que este aspecto está fuera del alcance de la acreditación por ENAC.

**Nota:** las actividades subcontratadas por el Programa CCS son la tipificación de las cepas, necesaria para que desde el Programa se establezca el valor asignado a partir del consenso de resultados de laboratorios expertos,. Si en un determinado momento se necesita subcontratar otras actividades diferentes a las indicadas se informará debidamente.

Cumpliendo con los requerimientos de la norma ISO/IEC 17043, las actividades subcontratadas que afectan a los resultados de las pruebas solicitadas y a los estudios de homogeneidad y estabilidad son realizadas por colaboradores externos, acreditados por la norma ISO 15189 o evaluados previamente por el Programa CCS según los criterios de la norma ISO 15189.

**Nota:** si los datos anteriores son incorrectos o consideran oportuno apelar los resultados, rogamos se dirijan a la Secretaría del Programa CCS.

MB226