

Comportamiento de indicadores de calidad del cultivo en los laboratorios de diagnóstico de tuberculosis en la provincia de Las Tunas, Cuba

Behavior of quality indicators of cultures in the tuberculosis laboratories diagnosis in Las Tunas province, Cuba

María Rosarys Martínez Romero¹, Misleidis Sardiña Aragón, Grechen García, Marisol Díaz Almaguer², Ernesto Montoro Cardoso¹.

¹Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones en Tuberculosis y Micobacterias. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK). Centro Colaborador OPS/OMS. Ciudad de La Habana, Cuba.

²Laboratorio Microbiología Hospital "Ernesto Guevara". Las Tunas

Correspondencia: Dra María Rosarys Martínez Romero. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". CP: 11300. La Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: rosarys@ipk.sld.cu.

Recibido: 20/07/2009

Aceptado: 02/10/2009

Resumen

Antecedentes: El cultivo bacteriológico, es la prueba de oro para el diagnóstico definitivo de la tuberculosis (TB). La finalidad del control de calidad es mejorar continuamente la eficiencia y el uso del cultivo como una alternativa de diagnóstico y monitoreo, asegurando que la información generada por el laboratorio sea confiable y exacta. **Método:** Se calcularon los indicadores de calidad (IC) a 5799 cultivos de las muestras de esputo de pacientes con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente, recibidas en los laboratorios de diagnóstico de TB de la provincia Las Tunas, 4721 del laboratorio del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CPHE) y 1078 del laboratorio del Centro Municipal de Higiene y Epidemiología (CMHE) de Puerto Padre, en el período de octubre del 2003 a septiembre del 2005.

Resultados: En el CPHE la tasa de contaminación (TC), el aporte del cultivo al diagnóstico (ACD) y el % baciloscofia positiva con cultivo negativo fue de 4.3%, 34.8% y 6.3% respectivamente. En el laboratorio del CMHE la TC presentó un valor de 7.6% y el resto de los indicadores fue de 0%.

Conclusiones y recomendaciones: Los indicadores de calidad del cultivo en el laboratorio del CPHE de Las Tunas, exceptuando el % BK (+) CU (-), presentaron valores aceptables para un buen desempeño del laboratorio; en el laboratorio del CMHE de Puerto Padre los valores de los IC, a excepción del % BK (+) CU (-), fueron superiores establecidos por las normas internacionales. Recomendamos incorporar el cálculo de los IC a la red nacional de laboratorios que realizan cultivo, para conocer y evaluar los resultados del trabajo e incorporar la evaluación de la sensibilidad del medio de cultivo para mejorar el rendimiento y la calidad del diagnóstico de la TB.

Palabras claves: cultivo, indicadores de calidad, tuberculosis, laboratorios, municipio.

Summary

Background: The bacteriological culture, it is the golden test for the definitive diagnosis of the tuberculosis (TB). The purpose of the quality control is improve the efficiency and use of culture like an alternative of diagnosis and monitoring, and assuring that the information generated by the laboratory are reliable and exact.

Method: The quality indicators (QI) were calculated in 5799 sputum samples, from patients with pulmonary TB confirmed by bacteriological culture, received in the TB diagnosis laboratories from Las Tunas province, 4721 from TB Laboratory of the Hygiene and Epidemiology Provincial Center (HEPC) and 1078 from TB Laboratory of the Hygiene and Epidemiology Municipal Center (HEMC) of the Puerto Padre municipality, from October 2003 to September 2005.

Results: In the HEPC the contamination rate (CR), the culture contribution to the diagnosis (CCD) and the percent of positive bacilloscopy with negative culture (% BK+ CU -) was 4.3%, 34.8% and 6.3% respectively. In the laboratory of the HEMC the CR was 7.6% and the rest of the indicators were 0%.

Conclusions and recommendations: The QI of culture in the HEPC laboratory from Las Tunas municipality, excepting the % BK (+) CU (-) presented acceptable values for a good performance, in the HEMC laboratory from Puerto Padre municipality, the IC values, to exception of the % BK (+) CU (-), were superiors to the established for the international norms. We recommended incorporate the calculation of QI in the national network of laboratories culture, in order to improve the yield and quality of TB diagnosis.

Key words: culture, quality indicators, tuberculosis, laboratories, municipality

Introducción

Por décadas, el diagnóstico de la tuberculosis (TB) ha dependido de la observación directa de los bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y la demostración del *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) en el cultivo. La coloración de Ziehl Neelsen, es el procedimiento más comúnmente usado para indicar la presencia de BAAR en el esputo, pero su sensibilidad es más baja que la del cultivo^{1,2}.

El cultivo bacteriológico, es la prueba de oro para el diagnóstico definitivo de la TB. Según el método de decontaminación y el tipo de medio de cultivo utilizado, pueden ser detectadas hasta un mínimo de 10 células viables por mililitro de esputo. Mediante los métodos de cultivo es posible extender la confirmación del diagnóstico de TB en aproximadamente 15 – 20% del total de casos y del 20 – 30% de los pacientes con tuberculosis pulmonar. Además, la detección de los enfermos es más temprana, con frecuencia antes de volverse infecciosos. Por otra parte, el cultivo, permite determinar un número reducido de bacilos presentes en la muestra, de esta manera puede aumentarse considerablemente la eficiencia en el diagnóstico de los fracasos al finalizar el tratamiento. Sin embargo, el cultivo de las muestras es mucho más caro que la microscopía y es preciso contar con instalaciones para la preparación de los medios de cultivo y personal capacitado³⁻⁶.

El Laboratorio Nacional de Referencia es el responsable de asegurar la calidad de los cultivos, monitoreo de la oferta, uso y rendimiento del mismo en la red de laboratorios. El control de calidad (CC) de los cultivos, es un sistema de supervisión interna eficaz de los resultados del trabajo de los laboratorios, permite mejorar continuamente la eficiencia y el uso del mismo como una alternativa de diagnóstico y monitoreo, asegurando que la información generada por el laboratorio sea confiable y exacta. Tiene tres componentes fundamentales: el control de calidad, mejoramiento de la calidad y las pruebas de competencia^{3,6}.

En nuestro país, no se han realizado investigaciones relacionadas con el CC del cultivo de tuberculosis y en el mundo se han reportado muy pocos estudios sobre este tema. Mediante el presente trabajo nos propusimos evaluar los indicadores de calidad del cultivo de las muestras de esputo recibidas en los laboratorios de diagnóstico de TB de la provincia Las Tunas, con el propósito de mejorar el rendimiento y la calidad del diagnóstico de la TB.

Materiales y métodos

Se calcularon los indicadores de calidad a 5799 cultivos de la provincia de Las Tunas, de ellas 4721 del laboratorio del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CPHE) y 1078 del laboratorio del Centro Municipal de Higiene y Epidemiología (CMHE) de Puerto Padre, en el período de octubre del 2003 a septiembre del 2005.

Fueron excluidas del estudio las muestras no útiles para cultivo (muestras escasas y/o derramadas).

Las muestras después de realizar la baciloscopía (BK), fueron procesadas según lo establece el Manual de Nor-

mas y Procedimientos del Programa Nacional de Control de la TB⁷, como técnica de descontaminación se utilizó el método de Petroff modificado, posteriormente fueron inoculadas 0.2 décimas (dos tubos por muestra) en el medio de Lowestein Jensen e incubados a 37° Celsius por 8 semanas, realizando la lectura semanal.

Para calcular los indicadores de calidad de los cultivos de tuberculosis, se clasificaron a los pacientes con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente en varias categorías, según la bibliografía consultada⁶.

Categorías:

- A) BK (+) / Cultivo (+).
- B) BK (+) / No Cultivo
- C) BK (-) / Cultivo (+)
- D) BK (+) / Cultivo (-)
- E) BK (+) / Cultivo contaminado
- F) BK no realizada / Cultivo (+)

Una vez clasificados los casos por categoría, se calcularán los siguientes indicadores de calidad:

- Aporte del cultivo al diagnóstico (ACD).
- % de muestras BK (+) / Cultivo (-).
- Tasa de contaminación (TC).

Fórmulas para realizar los cálculos e interpretación de los resultados:

I. Aporte del cultivo al diagnóstico (ACD): los valores de este indicador, para que sea aceptable, deben oscilar entre 20% y 30%, de los casos con confirmación bacteriológica.

$$\text{ACD} = \frac{C}{A + B + C + D + E} \times 100$$

II. % de muestras BAAR (+) / Cultivo (-): Los valores de esta proporción para que sea aceptable deben encontrarse entre un 2 – 3%.

$$\% \text{ BAAR (+) CU (-)} = \frac{D}{A + B + C + D + E} \times 100$$

III. Tasa de contaminación (TC): expresada como porcentaje de tubos contaminados entre total de tubos inoculados. No debe superar el 5%.

$$\text{TC} = \frac{\text{Tubos contaminados}}{\text{Total de tubos inoculados}} \times 100$$

Resultados

De los 5599 cultivos de esputo analizados, 4721 se realizaron en el laboratorio de diagnóstico del CPHE y 1078 en el CMHE de Puerto Padre.

Al calcular los IC del cultivo, pudimos observar que la tasa de contaminación observada en el laboratorio del CPHE fue de 4.3%, menor al 5%, valor mínimo establecido por las normas internacionales para un buen desempeño del laboratorio⁶, y en el CMHE de Puerto Padre la TC fue mayor con un 7.6%.

En relación a aporte del cultivo al diagnóstico, en el CMHE de Puerto Padre, el cultivo no aportó ningún caso y en el CPHE el aporte al diagnóstico fue de un 34%. El % de cultivos negativos con BK positiva en el laboratorio provincial (CPHE) fue de un 6.3%. El laboratorio del CMHE de Puerto Padre no presentó casos con BK (+) CU (-).

Tabla 1. Resultados de los Indicadores de calidad de los cultivos por laboratorio

LABORATORIOS DE CULTIVO	INDICADORES DE CALIDAD		
	TC (%)	ACD (%)	% BK(+) CU(-)
CPHE Las Tunas	4,3	34	6,3
CMHE Puerto Padre	7,6	0	0

Leyenda:

TC: *tasa de contaminación* ACD: *Aporte del cultivo al diagnóstico*

% BK (+) CU (-): *porcentaje de baciloscopía positiva y cultivo negativo*

Discusión

La mayoría de las muestras clínicas enviadas al laboratorio de cultivo de TB están contaminadas en mayor o menor grado por gérmenes de la flora normal que se reproducen a una gran velocidad y se desarrollarían rápidamente en la superficie del medio. El *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) es de crecimiento lento, por lo otros microorganismos digerirían los nutrientes del medio antes de que pudieran crecer los bacilos. Por esta razón la mayoría de las muestras deben someterse a procesos de digestión y decontaminación rigurosos que destruyan los desechos orgánicos y elimine la flora indeseable³.

El método de decontaminación de Petroff modificado, es uno de los más utilizados internacionalmente, sobre todo en los países de Latinoamérica y se ha demostrado su gran utilidad para el manejo clínico y epidemiológico de la TB, además utilizan para su elaboración reactivos que son de fácil obtención, económicos y no son dependientes de insumos ni equipos de una marca determinada⁵.

Este estudio, es el primer reporte realizado en Cuba sobre control de calidad del cultivo convencional de micobacterias. A nivel internacional se han publicado muy pocos reportes sobre este tema, generalmente utilizando métodos automatizados, por lo que no podemos comparar los resultados obtenidos en nuestro estudio con los reportados a nivel mundial.

Para que sobrevivan un número suficiente de bacilos de la TB y se pueda lograr un diagnóstico confirmatorio, no puede evitarse que una proporción de los cultivos se contaminen con otros microorganismos. Por lo general, en los laboratorios una tasa contaminación entre el 2 y el 5% es considerada aceptable. Por encima de este valor, es una señal de alarma que debe ser reportada y analizada por el responsable del laboratorio e investigar las causas que puedan haber provocado la misma para implementar medidas para disminuir la contaminación⁶. Después de realizar un análisis en el laboratorio del CMHE de Puerto Padre, las muestras mal conservadas y la demora entre la toma y procesamiento

del esputo fueron las principales causas que provocaron el aumento de la TC. Fueron revisadas también las normas y procedimientos para decontaminar las muestras y concentración del decontaminante, las cuales se realizaron según lo normalizado. Por otro lado, es importante destacar que si la TC es menor del 2%, lo cual no sucedió en nuestro estudio, también traduce un problema en el laboratorio, por lo que se hace necesario investigar si el tiempo de exposición al decontaminante fue superior al tiempo establecido o la concentración de verde malaquita en el medio de cultivo es más alta a lo normalizado, porque esto puede eliminar a los bacilos que pudieran haber estado en la muestra, además de la flora normal del sistema respiratorio, aportando resultados falsos negativos del cultivo⁶.

Con el cultivo, es posible extender la confirmación del diagnóstico del 20% - 30% de los casos con TB pulmonar. Cuando el aporte del cultivo es mucho mayor del 30%, es necesario verificar si no existieron errores al realizar la lectura de las baciloscopías (falsos negativos) o si se están investigando un porcentaje elevado de casos con TB poco avanzada, incluyendo a los pacientes pediátricos lo cual no traduce ningún problema en el laboratorio. En nuestro estudio sólo se superó esta cifra en un 4% en el laboratorio del CPHE, fueron revisadas las baciloscopías negativas de ese periodo y no se identificaron errores de lectura, por lo que no lo consideramos un problema. Por el contrario, en el laboratorio del CMHE, el cultivo no aportó ningún caso. Cuando el ACD es menor del 20%, hay que analizar si la decontaminación de las muestras fue muy enérgica, ya sea por una excesiva concentración del decontaminante o por tiempo de exposición prolongado del mismo, o si existió demora excesiva entre la toma y el procesamiento de las muestras, que puede ser letal para las micobacterias, que inferimos fue la causa de la disminución de este indicador⁶.

Las causas mencionadas anteriormente junto a los resultados falsos positivos en la lectura de las baciloscopías, son aspectos importantes que puedan ser la causa del aumento del % de baciloscopías positivas con cultivo negativo. Los valores aceptables para este indicador no deben superar el 3%, como sucedió en el laboratorio provincial del CPHE de las Tunas, pensamos después de realizar un profundo análisis que la demora entre la toma y el procesamiento de las muestras, fueron las causas que influyeron en el discreto aumento de este indicador. Por debajo de este valor no traduce dificultades en el laboratorio.

Podemos concluir que los indicadores de calidad del cultivo en el laboratorio del CPHE de Las Tunas, exceptuando el % BK (+) CU (-), presentaron valores aceptables para un buen desempeño del laboratorio, no sucediendo de la misma manera en el laboratorio del CMHE de Puerto Padre donde la TC fue superior a lo establecido en las normas internacionales (5%) y el cultivo no aportó ningún caso. El del % BK (+) con el cultivo negativo, fue el único indicador que no tradujo dificultad en el adecuado desempeño del personal de este laboratorio. Recomendamos incorporar el cálculo de los IC a la red nacional de laboratorios que realizan cultivo, para conocer y evaluar los resultados del trabajo e incorporar la evaluación de la sensibilidad del medio para mejorar el rendimiento y la calidad del diagnóstico de la TB.

Referencias

1. Moore DF, Guzmán IA, Mikhail TM. Reduction in turnaround time for laboratory diagnosis of pulmonary tuberculosis by use of a nucleic acid amplification test. *Diagnostic Microbiology and infection disease* 2005; 52: 247 – 54.
2. Laserson KF, Yen NT, Thorthon CG, Mai VT, Jones CU, An DQ et al. Improved sensitivity of sputum smears microscopy after processing specimens with C18 carboxypropylbetaine to detect acid fast bacilli: a study of United States bound immigrants from Viet Nam. *Journal of Clinical Microbiology* 2005; 43 (7): 3460 – 62.
3. Organización Mundial de la Salud. Los Servicios de Laboratorio en el Control de la Tuberculosis. Cultivo. Ginebra, 1998. WHO/TB/98.258.
4. API Consensus Expert Comité. API TB Consensus Guidelines 2006: Management of pulmonary tuberculosis, extra – pulmonary and tuberculosis in special situations. *J Assoc Physicians India* 2006; 54: 219 – 34.
5. De Waar JH, Robledo J. Conventional Diagnostic Methods. En: Palomino JC, Cardoso Leao S, Ritacco V, editores. *Tuberculosis 2007. From Basic Science to patient care. First Edition. Antwerp, Belgium; 2007.* p: 401 – 19.
6. Organización Panamericana de la Salud. Normas y Guía Técnica. Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de la Tuberculosis. Parte II Cultivo, 2008.
7. Marrero A, Carreras L, Valdivia JA, Montoro E, González E, Torres R et al. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de Normas y Procedimientos. La Habana, Cuba: Ed. Ciencias Médicas, 1999.

La Revista Latinoamericana de Hipertensión es indexada por:

**SCIENCE CITATION INDEX EXPANDED (SciSearch)
JOURNAL CITATION REPORTS/SCIENCE EDITION
LATINDEX
LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias
de la Salud)
LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe
en Ciencias de la Salud)
ELSEVIER BIBLIOGRAPHIC DATABASES:
EMBASE
Compendex
GEOBASE
EMBiology
Elsevier BIOBASE
FLUIDEX
World Textiles
Scopus**

www.lash-hipertension.org

Solicítela a través del e-mail:
latinoamericanadehipertension@gmail.com



www.lash-hipertension.org