

Nuevas herramientas para el diagnóstico de la tuberculosis

New tools for tuberculosis diagnosis

Dra. María Rosarys Martínez Romero; Lic. Misleidis Sardiña Aragón;
Lic. Grechen García León; Lic. Lilian María Mederos Cuervo; Dr.C. Raúl Díaz Rodríguez

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: en las últimas décadas se han desarrollado nuevas herramientas para disminuir el tiempo de diagnóstico de las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*.

Objetivo: introducir nuevas herramientas para la identificación de *M. tuberculosis* y comparar los resultados con el cultivo en Löwenstein Jensen.

Métodos: se estudiaron 1 368 muestras recibidas en el Laboratorio Nacional de Referencia de Tuberculosis del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", de agosto 2010 - agosto 2014. Las muestras después de procesadas fueron inoculadas en paralelo en Löwenstein Jensen y en Bact ALERT. Los resultados se analizaron y compararon con relación al total de aislamientos, tiempo de detección de crecimiento y tasa de contaminación, se calcularon además los indicadores de desempeño del Bact ALERT.

Resultados: por Bact/ ALERT se identificó *Mycobacterium tuberculosis* en 126 (98,5 %) muestras y 116 (88,5 %) por el Löwenstein Jensen. El tiempo de detección de crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* por el Bact/ ALERT fue de 16,6 días, dos veces menor que el obtenido por el Löwenstein Jensen (35,5 días). La tasa de contaminación por el Bact/ ALERT y Löwenstein Jensen fue de 11 % y 7,8 %, respectivamente. La sensibilidad, especificidad e índice de Youden fue de 99,1 %, 99,0 % y 0,98, respectivamente; y el índice de validez del 99 %.

Conclusiones: el sistema Bact/ ALERT resultó un método útil porque acortó significativamente el tiempo de diagnóstico de la tuberculosis permitiendo comenzar el tratamiento de forma oportuna, sobre todo en pacientes con baciloscopia negativa. El uso combinado del Löwenstein Jensen y medio líquido aseguró la recuperación del total de cepas de *M. tuberculosis*.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*; sistema BacT ALERT 3D; Löwenstein Jensen; micobacterias no tuberculosas.

ABSTRACT

Background: In recent decades, new tools have been developed to decrease the time of diagnosis of infections with *Mycobacterium tuberculosis*.

Objective: To introduce the new tools for identification of *M. tuberculosis* and compare the results with culture in Löwenstein Jensen.

Methods: 1 368 samples received at the National Tuberculosis Reference Laboratory of the IPK from August 2010 to August 2014. After samples processed were inoculated in parallel on Löwenstein Jensen and BacT ALERT. The results obtained are analyzed and compared with respect to the total isolates, time detection of growth and contamination rate, the performance indicators of BacT ALERT also calculated.

Results: By Bact / ALERT were identified *Mycobacterium tuberculosis* in 126 (98.5 %) samples and 116 (88.5 %) by Löwenstein Jensen. The time detection of growth of *Mycobacterium tuberculosis* by BacT / ALERT was 16.6 days, two times lower than that obtained by the Löwenstein Jensen (35.5 days). The contamination rate by Bact / ALERT and Löwenstein Jensen was 11 % and 7.8 %, respectively. The sensitivity, specificity and Youden index was 99.1 %, 99.0 % and 0.98, respectively; and the validity index was 99 %.

Conclusions: Bact / ALERT system proved a useful method because it significantly shortened the time of tuberculosis diagnosis and start allowing treatment in a timely manner, especially in smear-negative patients. The combined use of liquid medium and Löwenstein Jensen assured recovery of all strains of *Mycobacterium tuberculosis*.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*; BacT ALERT 3D system; Löwenstein Jensen; nontuberculous mycobacteria.

INTRODUCCIÓN

Mycobacterium tuberculosis (*M. tuberculosis*) es responsable de infecciones con una elevada morbimortalidad. La tuberculosis continúa siendo un problema de salud a nivel mundial y su diagnóstico de forma rápida es esencial para comenzar con adecuada terapia antimicrobiana e implementar un control efectivo de la enfermedad, prevenir la diseminación en la comunidad y realizar intervenciones de salud.^{1,2} La introducción de nuevas técnicas en los laboratorios de micobacteriología ha estado encaminada en disminuir el tiempo de diagnóstico del complejo *M. tuberculosis* en muestras clínicas.³

El cultivo en Löwenstein Jensen es esencial para el diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis y constituye la regla de oro para su diagnóstico, sin embargo continúa siendo muy laborioso y necesita de varias semanas para que las colonias puedan ser detectadas y poder realizar la identificación final.^{3,4}

A partir de la década de los 80, los laboratorios de micobacteriología comenzaron a desarrollar nuevas herramientas con el objetivo de disminuir el tiempo de diagnóstico de la tuberculosis. Se desarrollaron sistemas automatizados para el diagnóstico de micobacterias, uno de ellos es el sistema Bact/ALERT 3D, el cual utiliza medio líquido, que a través un método colorimétrico, permite detectar el CO₂ producido durante el metabolismo de las micobacterias.^{4,5}

En nuestro laboratorio disponemos de esta herramienta para el diagnóstico rápido de micobacterias desde agosto del 2010. El objetivo de este trabajo fue introducir y evaluar el cultivo líquido (BacT ALERT 3D) para el aislamiento e identificación de *M. tuberculosis* en muestras clínicas y comparar los resultados obtenidos con el cultivo en Löwenstein Jensen (LJ).

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se procesaron 1 368 muestras clínicas, recibidas en el Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y otras micobacterias del Instituto "Pedro Kourí" (LNRITB - IPK), de agosto de 2010 a agosto del 2014. Se excluyeron las muestras de sangre, médula ósea y las que se inocularon por un solo método de cultivo. Las muestras se procesaron según lo establecido por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.⁶ Después de procesadas se inocularon de forma paralela en el medio de cultivo sólido LJ y en medio líquido (sistema automatizado BacT ALERT 3D, Biomérieux, Marcy l'Etoile, Francia).

Procesamiento de la muestras

Inoculación en medio de cultivo Löwenstein Jensen (método de referencia)

Muestras de origen pulmonar: se sometieron a un proceso de descontaminación-digestión por el método de Petroff modificado para eliminar la flora normal acompañante, y en las muestras extrapulmonares se utilizó el método de ácido sulfúrico al 4 %. Luego de procesar las muestras, se inocularon 0,2 mL en el medio LJ y se incubaron a 37 °C. La lectura se realizó semanal durante 8 semanas.

Líquidos corporales estériles: se centrifugaron a 3,000 g por 15 minutos, y después se inocularon 0,2 mL en el medio de cultivo LJ e incubaron a 37 °C. La lectura se realizó semanal durante 8 semanas.

En los tubos donde fue detectado crecimiento se realizó la tinción de Zielh-Nelseen (ZN) a las colonias para confirmar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR). Posteriormente, se realizó el ensayo inmunocromatográfico (tira SD BIOLINE, Standard Diagnostics, Kyonggi-do, Corea), para diferenciar *M. tuberculosis* de las micobacterias no tuberculosas. La interpretación de los resultados por la tira SD BIOLINE se realizó según las instrucciones del fabricante.⁷

Inoculación de muestras procedentes de sitios no estériles en medio de cultivo líquido (botella MP, BacT ALERT 3D)

Primeramente se preparó el suplemento antibiótico MB BacT (anfotericina B, azlocilina, ácido nalidíxico, polimixina B, trimetoprim, vancomicina), se le adicionó al antibiótico liofilizado 10 mL de fluido de reconstitución (ácido oleico, glicerol, amaranto, albúmina sérica bovina y agua purificada). El suplemento antibiótico tiene como objetivo disminuir la incidencia de contaminación por otras bacterias. La fecha de vencimiento del suplemento fue de 7 días a partir de la fecha de preparación, según las normas del fabricante.

Después del proceso de descontaminación de las muestras, se adicionó 1 mL de agua destilada estéril para reconstituir el sedimento. La botella MP, Biomérieux (con 10 mL del medio líquido Middebrook 7H9 enriquecido con caseína, albúmina sérica bovina y catalasa) se rotuló con los datos del paciente y se le adicionó 0,5 mL del suplemento antibiótico reconstituido y 0,5 mL del sedimento.

Inoculación de muestras procedentes de sitios estériles en medio de cultivo líquido (botella MP, BacT ALERT 3D)

Las muestras procedentes de sitios estériles se centrifugaron a 3,000 g por 15 minutos, se decantó el sobrenadante y se adicionó 1 mL de agua destilada estéril para reconstituir el sedimento. A la botella MP, se le adicionó 0,5 mL del fluido de reconstitución y fue rotulada con los datos del paciente. Posteriormente, se inoculó 0,5 mL del sedimento de la muestra directamente en la botella.

Luego de inocular las muestras a las botellas MP, éstas se colocaron en el instrumento de laboratorio BacT ALERT 3D por 42 días (período de incubación establecido por el instrumento). Se utilizaron los algoritmos de detección del equipo para determinar y alertar al laboratorista sobre la presencia y localización de botellas con crecimiento presuntivo de micobacterias. Para confirmar estos resultados, a todas las botellas que se identificaron como presuntas positivas por el instrumento BacT ALERT 3D, se extrajo 1 ml y se centrifugó a 3000g por 5 minutos, se decantó el sobrenadante y al sedimento se le realizó la tinción de Zielh-Nelseen (ZN) para confirmar la presencia de BAAR.

En los casos donde se confirmó la presencia de BAAR, se procedió a extraer 100 µL con jeringuilla estéril y realizar el ensayo inmunocromatográfico por la tira SD BIOLINE. A las botellas que resultaron negativas por la coloración de ZN, se les realizó subcultivo (0,2 mL) en el medio LJ y se incubaron a 37 °C por 4 semanas. En las que hubo crecimiento positivo a BAAR se les realizó la tira SD BIOLINE.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa para análisis epidemiológico de datos tabulados EpiDATA (por sus siglas en inglés), versión 3.1 (*EpiData Association*, Dinamarca), con un intervalo de confianza del 95 %.

Los aislamientos de *M. tuberculosis* se clasificaron de acuerdo a las siguientes categorías:

- Bact/ ALERT (+)/ LJ (+)
- Bact/ ALERT (+)/ LJ (Contaminado)
- Bact/ ALERT (+)/ LJ (-)
- Bact/ ALERT (-)/ LJ (+)
- Bact/ ALERT (Contaminado)/ LJ (+)

Los resultados obtenidos por ambos métodos fueron analizados y comparados con respecto al número de aislamientos obtenidos, tiempo de detección de crecimiento (TDC) y tasa de decontaminación (TC); también se calcularon los indicadores de desempeño del sistema automatizado BacT ALERT 3D.

La TC se calculó según las fórmulas siguientes:

$$TC \text{ BacT ALERT} = \frac{\text{Total de Botellas Contaminadas}}{\text{Total de Botellas Inoculadas}} \times 100$$

$$TC \text{ LJ} = \frac{\text{Total de tubos Contaminados}}{\text{Total de tubos inoculados}} \times 100$$

RESULTADOS

En nuestra investigación se comparó el sistema automatizado BacT ALERT 3D y el cultivo en LJ en cuanto a aislamientos de *M. tuberculosis* identificados, TDC y la TC. Se inocularon 1 368 muestras por estos dos métodos. En la [tabla 1](#) se describen los aislamientos de *M. tuberculosis* por categorías, 111 (84,7 %) aislamientos se identificaron por ambos métodos, 4 (3,1 %) se contaminaron por uno de los métodos utilizados, 11 (8,4 %) fueron positivos por el BacT ALERT y negativos al LJ y solamente 1 (0,8 %) fue negativo por el cultivo líquido.

Tabla 1. Distribución de los aislamientos de *M. tuberculosis* por categoría

Categorías	Aislamientos de <i>M. tuberculosis</i>	%
Bact/ ALERT (+)/ LJ (+)	111	84,7
Bact/ ALERT (+)/ LJ (Cont.)	4	3,1
Bact/ ALERT (+)/ LJ (-)	11	8,4
Bact/ ALERT (-)/ LJ (+)	1	0,8
Bact/ ALERT (Contaminado)/ LJ (+)	4	3,1
Total	131	100

Fuente: Libro de registro del Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

Se identificaron un total de 131 cepas de *M. tuberculosis*, por el BacT/ ALERT se obtuvieron 126 (98,5 %), 10 más que los obtenidos por el LJ (116 para 88,5 %). El TDC por el BacT/ ALERT y LJ fue de 16,6 días y 35,5 días, respectivamente y la tasa de contaminación fue del 11 % para BacT ALERT y 7,8 % para el LJ. Del total de las

muestras donde fue identificado *M. tuberculosis* por el sistema automatizado Bact/ALERT 3D, en 113 (89,7 %) la codificación de la lámina al examen directo fue 0.

En la [tabla 2](#) aparecen los indicadores de desempeño del Bact/ALERT. La sensibilidad, especificidad e índice de validez de la prueba fue de 99,1 %, 99,03 % y 99,04 %, respectivamente. El índice de Youden fue de 0,98.

Tabla 2. Indicadores de desempeño del Bact/ALERT 3D para el aislamiento de *M. tuberculosis*

	Valor	IC (95 %)	
Sensibilidad (%)	99,1	96,89	100
Especificidad (%)	99,03	98,42	99,65
Índice de validez (%)	99,04	98,46	99,62
Valor predictivo + (%)	90,91	85,37	96,44
Valor predictivo - (%)	99,91	99,69	100
Índice de Youden	0,98	0,96	1
Razón de verosimilitud +	102,61	56,97	184,81
Razón de verosimilitud -	0,01	0	0,06

DISCUSIÓN

Dentro de las principales prioridades de los laboratorios de micobacteriología se encuentra la detección rápida del crecimiento de las micobacterias y la automatización de los procesos del cultivo para acortar el tiempo de diagnóstico.^{3,4} En las últimas décadas se han desarrollado instrumentos totalmente automatizados que utilizan el medio de cultivo líquido. El BacT ALERT 3D (bioMérieux), es uno de estos sistemas y posee una innovación tecnológica pues utiliza un sensor LES (Liquid Emulsion Sensor, por sus siglas en inglés) colorimétrico de alta sensibilidad para detectar el CO₂ procedente del metabolismo micobacteriano.^{8,9} Por otro lado, es un instrumento totalmente automatizado, no radiométrico, con poco riesgo de contaminación tanto para el operario como para el cultivo y está aprobado su uso por la agencia estadounidense reguladora de medicamentos y alimentos FDA (Food and Drug Administration, siglas en inglés).³

El cultivo en LJ es la prueba de referencia y desempeña un papel importante para el diagnóstico y aislamiento de micobacterias a partir de muestras clínicas; pero resulta muy laborioso, y las colonias de *M. tuberculosis* comienzan hacerse visibles a partir de la 3era semana de incubación.⁴

En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el número de aislamientos de *M. tuberculosis* y el método de cultivo utilizado ($p=0,2842$), estos resultados son similares a los obtenidos por *Martínez y cols.*¹⁰ en un reporte realizado en el 2012, pero superior a los reportados por *Parrish y cols.*² que obtuvo un menor número de aislamientos de *M. tuberculosis* con el empleo de este sistema (66,6 %). A pesar de que con el sistema BacT ALERT 3D se obtuvo un mayor número de aislamientos, no se pudieron identificar el total cepas de *M. tuberculosis*, por lo que sugerimos que se combinen el medio sólido y el medio líquido para asegurar la recuperación del total de cepas.

Al analizar el TDC pudimos apreciar que para este indicador la diferencia sí fue significativa estadísticamente ($p=0.0000$), siendo el tiempo de diagnóstico de *M. tuberculosis* 2 veces menor al obtenido por el LJ. Nuestros resultados son similares a los obtenidos por *Martínez y cols.* en un estudio realizado en el IPK, Cuba que abarcó un período de 15 meses, donde obtuvo un TDC para *M. tuberculosis* de 16,06 días y por el LJ de 32,7 días⁴ y otro estudio de la misma autora que abarcó 2 años donde fue de 16,435 y 33,577 para Bact ALERT y LJ, respectivamente.¹⁰ Un estudio realizado por *Alcaide y cols.*¹¹ en el 2009 en España, reportó un TDC para *M. tuberculosis* de 15,9 días, similar al obtenido en este trabajo y nuestros resultados fueron menores a los obtenidos por *Parrish y cols.*² en un estudio realizado en Baltimore, Estados Unidos, donde se analizaron 622 muestras clínicas y el TDC para *M. tuberculosis* fue de 25,2 días.

En numerosos estudios se ha reportado una evaluación favorable del BacT ALERT 3D para el cultivo de micobacterias.^{1,12} El medio de cultivo LJ es capaz de detectar un mínimo de 10 bacterias viables por mL de muestra,¹³ sin embargo el medio líquido detecta un menor número, por lo que tiene mejor sensibilidad. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) recomienda el uso combinado del LJ con el medio líquido, porque el crecimiento en este último es detectado más rápidamente que en el medio sólido.^{14,15}

La TC por Bact ALERT (11 %) y LJ (7,8 %), estuvieron ligeramente por encima de los valores aceptables internacionalmente, entre el 8-9 % para el Bact/ALERT,¹³ algunos autores plantean hasta el 7 %¹ y de 3-5 % en el caso de los cultivos contaminados en el LJ,^{1,13} y la diferencia entre ambas resultó significativa ($p=0.0004$).

Las muestras no estériles deben descontaminarse para una recuperación óptima de las micobacterias. En el caso del BacT ALERT 3D, se recomienda el uso de N-acetil-L-cisteína-NaOH,^{4,16,17} pero este no se encuentra disponible en muchos laboratorios porque es caro. En nuestro estudio se utilizó el método de Petroff modificado para las muestras pulmonares y el del hidróxido de sodio al 4 % para las muestras extrapulmonares para ambos métodos de cultivo, como se recomienda en el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis de Cuba,⁶ ambos métodos utilizan reactivos que se encuentran disponibles en cualquier laboratorio y son baratos. La TC por el BacT ALERT fue mayor a la obtenida por *Martínez y cols.* en un estudio similar que realizó desde agosto de 2010 a noviembre de 2011, donde obtuvo una tasa de 6,7 % y similar a la TC obtenida por el método de cultivo en LJ (7,8 %).⁴ En otro estudio realizado por la misma autora en el 2014, que abarcó un período de tiempo de 2 años, se reportó una TC para Bact ALERT de 4,6 %, menor a la obtenida en nuestro trabajo.¹⁰

Al calcular los indicadores de desempeño del sistema automatizado para el aislamiento de *M. tuberculosis*, los valores de sensibilidad, especificidad e índice de validez fueron superiores al 99 %, nuestros resultados concuerdan con los reportados por *Martínez y cols.*⁴ y son inferiores a los reportados por *Solorzano y*

cols.,¹ para BacT ALERT 3D la sensibilidad puede variar del 78 % al 99 %.^{1,4} El estadígrafo índice de youden fue mayor que 0,75 con valores muy cercanos a 1, dando validez a los resultados obtenidos con el equipo automatizado.

En nuestro estudio, en el 89,7 % de las muestras positivas a *M. tuberculosis* el examen directo fue negativo. El uso del sistema automatizado Bact/ ALERT 3D representó una herramienta útil no solo para disminuir el tiempo de diagnóstico de la tuberculosis, sino también identificar los casos (con el examen directo negativo) antes de volverse potencialmente infecciosos para la comunidad

Podemos concluir que el sistema Bact/ ALERT acertó significativamente el tiempo para el diagnóstico de la tuberculosis, permitiendo comenzar con el tratamiento de forma oportuna sobre todo en los pacientes con baciloscopia negativa. Por otro lado, el uso combinado del LJ y el medio líquido aseguró la recuperación del total de cepas de *M. tuberculosis*. Por los valores obtenidos al calcular los indicadores de desempeño del instrumento podemos recomendar el uso de los métodos de descontaminación de Petroff modificado y el hidróxido de sodio al 4 % como una alternativa para descontaminar las muestras en aquellos laboratorios que posean el sistema Bact ALERT y no dispongan del N-acetil-L-cisteína-NaOH por ser un reactivo caro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sorlozano A, Soria I, Roman J, Huertas P, Soto MJ, Piedrola G, et al. Comparative evaluation of three culture methods for the isolation of mycobacteria from clinical samples. *J Microbiol Biotechnol* 2009;19:1259-64.
2. Parrish N, Dionne K, Sweeney A, Hedgepeth A, Carroll K. Differences in time to detection and recovery of *Mycobacterium spp.* between the MGIT 960 and BacT/ALERT MB automated culture systems. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;63:342-5.
3. Piersimoni C, Scarparo C, Callegaro A, Passerine Tosi C, Nista D, Bornigia S, et al. Comparison of MB/BacT ALERT 3D system with radiometric BACTEC system and Löwenstein-Jensen medium for recovery and identification of mycobacteria from clinical specimens: a multicenter study. *J Clin Microbiol* 2001;39:651-7.
4. Martínez Romero MR, Mederos Cuervo LM, Sardiña Aragón M, García León G, Díaz Rodríguez R. Evaluación del sistema automatizado BacT ALERT 3D para el aislamiento de micobacterias en el LNRTB-IPK. *NCT* 2012;71(4):252-7.
5. Drobniowski FA, Caws M, Gibson A, Young D. Modern laboratory diagnosis of tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2003;3:141-7.
6. 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: Ed. Ciencias Médicas; 2010.
7. Gaillard T, Fabre M, Martinaud C, Vong R, Brisou P, Soler C. Assessment of the SD Bioline Ag MPT64 Rapid™ and the MGIT™ TBc identification tests for the diagnosis of tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;70:154-6.

8. Werngren J, Klintz L, Hoffner SE. Evaluation of a novel kit for use with the BacT/ALERT 3D system for drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol 2006;44:2130-2.
9. Agudelo CA, Builes LN, Hernández M, Robledo J. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. IATREIA 2008;21:321-32.
10. Martínez MR, Sardiñas M, García G, Mederos LM, Díaz R. Evaluation of BacT/ALERT 3D System for Mycobacteria Isolates. J Tuberc Research 2014;2:59-64.
11. Alcaide F, Benítez MA, Escribà JM, Martín R. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 and MB/BacT systems for recovery of mycobacteria from clinical specimens and for species identification by DNA AccuProbe. J Clin Microbiol 2000;38:398-401.
12. Harris G, Rayner A, Blair J, Watt B. Comparison of three isolation systems for the culture of mycobacteria from respiratory and non-respiratory samples. J Clin Pathol 2000;53:615-8.
13. Organización Panamericana de la Salud. Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de la Tuberculosis. Normas y guía técnica. Parte II. Cultivo. Washington DC: OPS; 2008.
14. Alfa MJ, Manickam K, Sepehri S, Sitter D, Lenton P. Evaluation of BacT/Alert 3D automated unit for detection of nontuberculous mycobacteria requiring incubation at 30 degrees C for optimal growth. J Clin Microbiol 2011;49:2691-3.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:7-10.
16. Dionne K, Sweeney A, Hedgepeth A, Carroll K, Parrish N. Methods for reducing bacterial contamination in the BacT/Alert mycobacterial culture detection system. J Clin Microbiol 2005;43:2523-5.
17. Garrigo M, Aragon LM, Alcaide F, Borrell S, Cardenosa E, Galan JJ, et al. Multicenter laboratory evaluation of the MB/BacT *Mycobacterium* detection system and the BACTEC MGIT 960 system in comparison with the BACTEC 460TB system for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol 2007;45:1766-70.

Recibido: Septiembre 26, 2014.
Aprobado: Noviembre 30, 2014.

María Rosarys Martínez Romero. Médico especialista en Microbiología, Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Micobacterias y Tuberculosis. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), La Habana, Cuba. Autopista Novia del Mediodía, Km 6½, La Lisa, La Habana, Cuba.
Correo electrónico: rosarys@ipk.sld.cu