



Infeción por *Mycobacterium tuberculosis* en una prótesis de cadera, reporte de un caso y revisión de la literatura

Carlos Builes-Montaño, Carlos Valderrama, Christian Pérez[†] y Carlos I. Gómez

Mycobacterium tuberculosis infection in a hip prosthesis, a case report and literature review

Infection is the most serious complication of arthroplasty. It's a rare event usually caused by *Staphylococcus* spp. Prosthetic tuberculosis is rarely reported. We report the case of a 41 year-old patient who underwent a hip replacement for osteoarthritis and after multiple procedures an infection caused by *Mycobacterium tuberculosis* was documented. We review the literature of previously reported cases.

Key words: Tuberculosis, arthroplasty, osteoarticular tuberculosis.

Palabras clave: Tuberculosis, tuberculosis osteoarticular, artroplastía.

Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Departamento de Medicina Interna (CBM).

Departamento de Ortopedia (CV, CP).

Departamento de Medicina Interna, Sección de Enfermedades Infecciosas (CIG).

Recibido: 10 de enero de 2014

Aceptado: 4 de junio de 2014

Correspondencia a:

Carlos Valderrama
monteggia27@yahoo.es

Introducción

La infección es la complicación más seria de una artroplastía. Afortunadamente es un evento poco frecuente, afectando entre 0,3-1,9% de las prótesis de rodilla y cadera, respectivamente¹. Más de la mitad de los casos son causados por *Staphylococcus aureus* y especies coagulasa negativa². *Mycobacterium tuberculosis* es un microorganismo poco habitual en las infecciones protésicas.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 41 años de edad, sin antecedentes mórbidos importantes que consultó por primera vez por un cuadro de un año de evolución de dolor y limitación funcional en la cadera derecha. En ese momento no tenía síntomas sistémicos (como tos, pérdida de peso, fiebre o diaforesis nocturna); no refería antecedente de infección pulmonar o extra-pulmonar de tuberculosis, ni antecedentes de infecciones articulares. Se diagnosticó una artrosis de cadera y se realizó un reemplazo total de dicha articulación (Figura 1B y 1C). La paciente permaneció libre de síntomas, hasta dos años más tarde, cuando consultó nuevamente por dolor en la cadera. Se retiró la prótesis por sospecha de infección y recibió tratamiento empírico durante seis semanas con antimicrobianos. Al año siguiente, la paciente requirió un cambio del espaciador de cemento con el que permaneció por dos años. Los detalles del manejo antimicrobiano y quirúrgico hasta esa fecha son poco claros debido a que no se logró tener los registros de la historia clínica, ya que pertenecía a otra institución de salud. Hasta la primera evaluación en nuestro hospital, la paciente permaneció con un espaciador y nunca presentó signos locales de inflamación ni trayectos fistulosos. Al ser evaluada por

primera vez en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), por el equipo de Infectología y por Cirugía de Cadera, se planteó hacer una reconstrucción de la cadera derecha con un procedimiento por etapas. Se comenzó con una punción articular guiada por fluoroscopia, la que dio salida a pus en la cadera derecha, en relación con el espaciador. Se realizó tinción de Gram y cultivos de aerobios, los que resultaron negativos. La paciente continuó con dolor en la cadera, sin cambios inflamatorios locales, por lo que se decidió retirar el espaciador de cemento. En la cirugía se encontró abundante secreción purulenta en relación con el espaciador. Se tomaron muestras para hongos y micobacterias, así como biopsias para estudio histológico. En la tinción de Kinyoun se observó la presencia de bacilos alcohol ácido-resistentes (BAAR) y en el cultivo de la muestra se obtuvo crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* sensible a estreptomycin, isoniácida, etambutol y rifampicina.

Se realizaron 3 baciloscopias de esputo en que no se identificaron BAAR. En la radiografía de tórax se observaron granulomas calcificados (Figura 1A). La serología para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) fue negativa.

Se inició tratamiento diario con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, durante 60 días y posteriormente con isoniazida y rifampicina tres veces a la semana, por 270 días, con buena tolerancia.

Al término del tratamiento antituberculoso, se le instaló una nueva prótesis (Figura 1D). En la cirugía no se encontraron signos sugerentes de infección activa y los cultivos tomados en la intervención fueron negativos para *M. tuberculosis*. Después de un seguimiento clínico de 44 meses, la paciente no tuvo recaídas y mantuvo una función de la cadera que le permitía realizar sus actividades de la vida diaria.

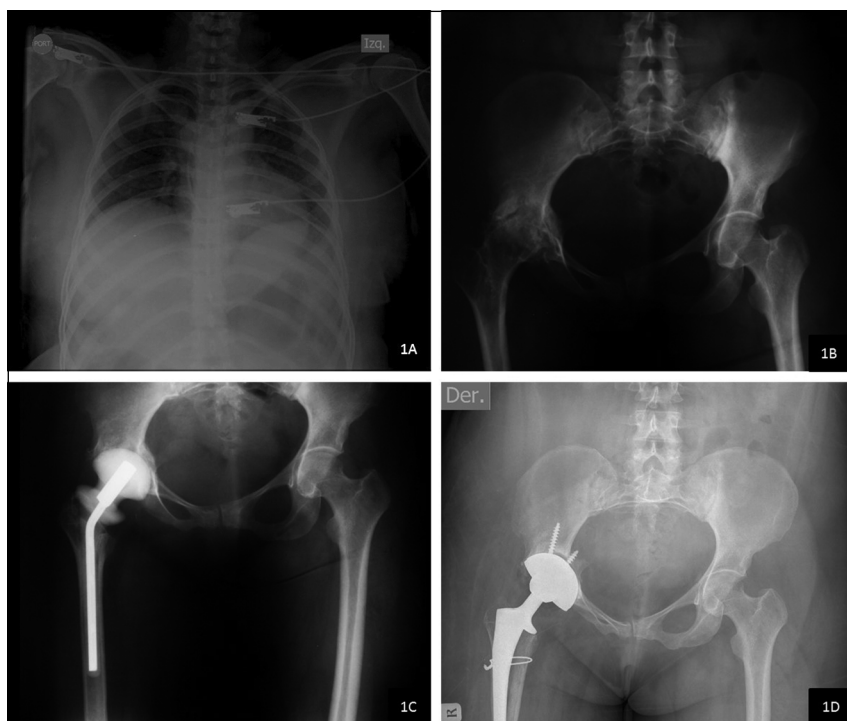


Figura 1. A: Radiografía antero posterior de tórax. **B:** Cadera previo a la cirugía. **C:** Espaciador previo a segunda prótesis. **D:** Prótesis de cadera definitiva.

Revisión de la literatura

Se realizó una revisión de la literatura en Pubmed, EBSCO, EMBASE y Scielo, encontrando 46 casos publicados en inglés, francés y español de infecciones protésicas por *M. tuberculosis*³⁻³⁵. El primero de ellos fue descrito por McCullough en 1977⁴. Todos los reportes presentan una gran variedad en los tratamientos quirúrgicos realizados y en los esquemas de tratamiento antituberculoso administrados (Tabla 1). La infección protésica por *M. tuberculosis* se reporta con mayor frecuencia en mujeres (71,3%) y la articulación más frecuentemente comprometida es la cadera (54,3%). El tiempo transcurrido desde la artroplastia hasta la aparición de los síntomas es bastante variable, con un promedio de 61 meses (1-456 meses).

De los casos reportados en la literatura médica, sólo siete pacientes tenían antecedente de infección por *M. tuberculosis*, tres de ellos con localización pulmonar.

El síntoma más frecuentemente referido por los pacientes es dolor (54,3%) y edema de la articulación (32,6%), la combinación de estos síntomas se observa en alrededor del 24% de los casos, lo cual ya se había documentado en otras series de casos³⁶. El aflojamiento de la prótesis se describe en la minoría de los casos (13%).

El método mediante el cual se llegó al diagnóstico sólo se reportó en 26 de 46 casos; en 19 se hizo con cultivo. Solamente en un caso se realizó el diagnóstico mediante reacción de polimerasa en cadena (RPC).

Tabla 1. Características generales de la población con infección protésica tuberculosa publicada (n = 46)

Características	n (%)
Edad en años (mediana, rango)	70 (50-83)
Género femenino	33 (71,3)
Articulación comprometida	
Cadera	25 (54,3)
Rodilla	20 (43,4)
Hombro	1 (2)
Radiocarpiana	1 (2)
Tuberculosis extra-articular concomitante	6 (13)
Tuberculosis pulmonar	3
Tuberculosis diseminada	2
Tuberculosis renal	1
Antecedente de tuberculosis	7 (15)
Tuberculosis pulmonar	3
Tuberculosis extra-pulmonar	4
Síntomas/signos	
Dolor articular	25 (54,3)
Edema	14 (32,6)
Fístula	11 (24)
Aflojamiento de la prótesis	5 (11)
Tratamiento quirúrgico	45 (98)
Desbridamiento	16 (35)
Retiro de prótesis + artroplastia	16 (35)
Artrodesis	3 (6,5)
Tratamiento antituberculoso*	41 (89)
Isoniazida	38 (82,5)
Rifampicina	30 (65)
Etambutol	30 (65)
Pirazinamida	18 (29)
Estreptomina	2 (4)
Duración de tratamiento antituberculoso en meses* (mediana, rango)	12 (1-36)
Tiempo hasta la implantación de nueva prótesis en meses (mediana, rango)	19 (1-456)
Tiempo de seguimiento en meses (mediana, rango)	32 (1-120)

*En 3 publicaciones no se menciona el tratamiento y en uno la paciente no recibió tratamiento por alergia. †Las variables cualitativas se describen con número absoluto y porcentaje, las variables cuantitativas discretas y las de razón que no tuvieron distribución normal se describen con mediana y percentiles 25 y 75.

En la mayoría de los pacientes se realizó algún tipo de tratamiento quirúrgico, y en 52% de los casos se retiró la prótesis. Sólo un paciente fue manejado sin intervención quirúrgica con un desenlace favorable³².

Cuarenta y cuatro, de los 46 pacientes, recibieron tratamiento antituberculoso, el cual dependió de los protocolos de cada institución. La gran mayoría incluían isoniazida (H), rifampicina (R) y etambutol (E). El tiempo de tratamiento también fue influenciado por las preferencias de cada centro. La mediana fue de 12 meses, con un rango de 1 a 36 meses.

En general, el desenlace de los pacientes fue reportado como bueno (86% de los casos), aunque la gran mayoría de autores no incluyó un método objetivo de evaluación. El tiempo de seguimiento fue muy variable,



con una mediana de 32 meses. Sólo se comunicaron dos fallecimientos como consecuencia de la tuberculosis, una de ellas en un paciente con infección por VIH y una tuberculosis diseminada.

Discusión

Se han propuesto dos mecanismos que pueden favorecer la infección por micobacterias en un reemplazo articular: la reactivación de una infección local debido al trauma mecánico asociado a la cirugía, que produce una ruptura del granuloma, o una diseminación hematógena de un foco distante. Las articulaciones que soportan el peso corporal representan 80% de los casos de tuberculosis ósea y articulares extraxiales³⁷.

El diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica ya que los síntomas y signos suelen ser inespecíficos. Entre estos se incluyen dolor, eritema y trayectos fistulosos. El diagnóstico generalmente es difícil de confirmar, ya que las tinciones son positivas sólo entre 10 y 40% y los cultivos entre 30 y 80%³⁸ de los casos. Además los estudios radiológicos rara vez muestran cambios diferentes a los que se observarían en un proceso infeccioso de otra etiología. Por este motivo, se recomienda realizar una RPC, que tiene una sensibilidad entre 53 y 100% y especificidad entre 63 y 100%³⁹.

De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Salud en Colombia anualmente se notifican cerca de 12.000 casos de tuberculosis (TB), con una incidencia de 25 casos por 100.000 habitantes. La tasa de mortalidad por esta enfermedad ha disminuido alrededor de 40%; de 3,45 casos en 1999 a 2,1 casos por 100 mil habitantes en 2010. En 2012, la cobertura de la prueba voluntaria para la detección de VIH alcanzó 61% en los pacientes con tuberculosis. Se pudo detectar más de 1.000 casos con co-infección TB/VIH, lo que representa una proporción cercana al 11%.

En el último estudio de vigilancia de resistencia a fármacos antituberculosos realizado en Colombia⁴⁰, se reportó una prevalencia de resistencia global de *M. tuberculosis* de 11,78% (IC 95% 9,86-14,02%) y la de MDR-TB (por siglas en inglés *multidrug-resistant tuberculosis*) de 2,38% (IC 95% 1,58-3,57%). Las cepas MDR-TB que presentaron resistencia combinada con estreptomina (S) + E, es decir, resistentes a los cuatro fármacos utilizados en el tratamiento acortado supervisado fueron 12 (1,3%). No se documentaron cepas MDR-TB con patrón de resistencia Z+E+H ni mono-resistencia a R o E.

La infección protésica por *M. tuberculosis* es poco frecuente y en Colombia no existen casos publicados. Esto puede deberse a la poca sospecha clínica y por la dificultad en el diagnóstico de este patógeno. No existen guías para el manejo de la tuberculosis en prótesis articulares. Sin embargo, la mayoría de los pacientes reportados en la literatura médica recibieron tratamiento quirúrgico con lavado y desbridamiento de la articulación asociado a la terapia antituberculosa.

La formación de biopelícula se ha relacionado con una menor efectividad en el tratamiento antimicrobiano de infecciones musculoesqueléticas asociadas a implantes internos y a una mayor frecuencia de recaída de la infección.

Mycobacterium tuberculosis ha demostrado una baja capacidad de formar biopelículas en materiales metálicos, en comparación con otros microorganismos como *Staphylococcus epidermidis*³⁸. Por esta razón pudiera explicarse que el tratamiento con antibacterianos y retención de implantes metálicos en infecciones por tuberculosis en cadera y columna muestren resultados aceptables en diferentes series de casos^{36,41,42}. Incluso existe un reporte de un paciente tratado exclusivamente con fármacos antituberculosos³².

En el caso presentado es difícil establecer si la infección fue primaria, es decir, si la paciente tenía una infección no activa por *M. tuberculosis* en la cadera al momento de la implantación de la prótesis primaria, o si se trató de una infección postquirúrgica del implante.

Conclusión

Este caso recuerda que la tuberculosis debe considerarse dentro de las causas etiológicas de las infecciones protésicas, especialmente en pacientes que vivan en zonas de alta prevalencia de la enfermedad y en quienes los cultivos habituales resulten negativos, incluso en ausencia de antecedentes de infección.

No existe claridad sobre la duración del tratamiento antituberculoso adecuado ni el esquema óptimo. Aunque no se pueden hacer recomendaciones, los regímenes que incluyen isoniazida, rifampicina, y etambutol son los más frecuentemente utilizados por un período en promedio de seis meses. Tampoco existe claridad sobre el momento en el cual se puede considerar la implantación de una nueva prótesis.

En pacientes adultos jóvenes con coxartrosis es fundamental realizar un diagnóstico diferencial que permita determinar la etiología del proceso artrósico. La primera causa de artrosis secundaria en este grupo poblacional es el trauma, seguido de las infecciones articulares.

Se concluye la necesidad de tomar muestras histológicas y microbiológicas en todos los pacientes adultos jóvenes con artrosis de la cadera.

Resumen

La infección es la complicación más seria de una artroplastia. Es un evento poco frecuente, usualmente causado por especies de *Staphylococcus*. La tuberculosis protésica es una entidad poco habitual. Comunicamos el caso de una paciente de 41 años sometida a un reemplazo de cadera por una artrosis y después de múltiples procedimientos se documentó una infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Realizamos una revisión de la literatura de los casos previamente reportados.



Referencias bibliográficas

- 1.- Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtil J, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 1710-5.
- 2.- Trampuz A, Piper K E, Jacobson M J, Hanssen A D, Unni K K, Osmon D R, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 2007; 357: 654-63.
- 3.- Tuli S. Tuberculosis of knee joint. Tuli S, editor. 2nd ed. New Delhi, Jaypee Brothers: pág 1997-77.
- 4.- McCullough C J. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. *Acta Orthop Scand* 1977; 48: 508-10.
- 5.- Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. *J Arthroplasty* 2004; 19: 397-400.
- 6.- Wolfgang G L. Tuberculosis joint infection. *Clin Orthop Relat Res* 1978; (136): 257-63.
- 7.- Johnson R, Barnes K L, Owen R. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1979; 61-B (2): 148-50.
- 8.- Bryan W J, Doherty J H Jr, Sculco T P. Tuberculosis in a rheumatoid patient. A case report. *Clin Orthop Relat Res* 1982; (171): 206-8.
- 9.- Zeiger L S, Watters W, Sherk H. Scintigraphic detection of prosthetic joint and soft tissue sepsis secondary to tuberculosis. *Clin Nucl Med* 1984; 9: 638-9.
- 10.- Wolfgang G L. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1985 (201): 162-6.
- 11.- Levin M L. Miliary tuberculosis masquerading as late infection in total hip replacement. *Md Med J* 1985; 34: 153-5.
- 12.- Baldini N, Toni A, Greggi T, Giunti A. Deep sepsis from *Mycobacterium tuberculosis* after total hip replacement. Case report. *Arch Orthop Trauma Surg* 1988; 107: 186-8.
- 13.- Tokumoto J I, Follansbee S E, Jacobs R A. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: report of three cases. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 134-6.
- 14.- Lusk R H, Wienke E C, Milligan T W, Albus T E. Tuberculosis and foreign-body granulomatous reactions involving a total knee prosthesis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1325-7.
- 15.- Ueng W N, Shih C H, Hseuh S. Pulmonary tuberculosis as a source of infection after total hip arthroplasty. A report of two cases. *Int Orthop* 1995; 19: 55-9.
- 16.- Kreder H J, Davey J R. Total hip arthroplasty complicated by tuberculous infection. *J Arthroplasty* 1996; 11: 111-4.
- 17.- Spinner R J, Sexton D J, Goldner R D, Levin L S. Periprosthetic infections due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with no prior history of tuberculosis. *J Arthroplasty* 1996; 11: 217-22.
- 18.- Berbari E F, Hanssen A D, Duffy M C, Steckelberg J M, Osmon D R. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: a case series and review of the literature. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1998; 27: 219-27.
- 19.- Bruns J, Luessenhop S, Behrens P. Haematogenous tuberculous infection following revision of a loosened total hip replacement. *Langenbecks Arch Surg* 1998; 383 (3-4): 265-8.
- 20.- Krappel F A, Harland U. Failure of osteosynthesis and prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis* following a subtrochanteric fracture: a case report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000; 120 (7-8): 470-2.
- 21.- Lizarralde Palacios E, Baraia-Etxaburu J, Gutiérrez-Macias A, Teira R, Santamaría J M. Infection of shoulder joint prosthesis by *Mycobacterium tuberculosis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 188.
- 22.- Boéri C, Gaudias J, Jenny J Y. Total hip replacement prosthesis infected by *Mycobacterium tuberculosis*. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2003; 89: 163-6.
- 23.- Fernández-Valencia J A, García S, Riba J. Presumptive infection of a total hip prosthesis by *Mycobacterium tuberculosis*: a case report. *Acta Orthop Belg* 2003; 69: 193-6.
- 24.- Al-Shaikh R, Goodman S B. Delayed-onset *Mycobacterium tuberculosis* infection with staphylococcal superinfection after total knee replacement. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2003; 32: 302-5.
- 25.- Kaya M, Nagoya S, Yamashita T, Niuro N, Fujita M. Peri-prosthetic tuberculous infection of the hip in a patient with no previous history of tuberculosis. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88: 394-5.
- 26.- Kadakia A P, Williams R, Langkamer V G. Tuberculous infection in a total knee replacement performed for medial tibial plateau fracture: a case report. *Acta Orthop Belg* 2007; 73: 661-4.
- 27.- Khater F J, Samnani I Q, Mehta J B, Moorman J P, Myers J W. Prosthetic joint infection by *Mycobacterium tuberculosis*: an unusual case report with literature review. *South Med J* 2007; 100: 66-9.
- 28.- Shanbhag V, Kotwal R, Gaitonde A, Singhal K. Total hip replacement infected with *Mycobacterium tuberculosis*. A case report with review of literature. *Acta Orthop Belg* 2007; 73: 268-74.
- 29.- Wang P H, Shih K S, Tsai C C, Wang H C. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. *J Formos Med Assoc* 2007; 106: 82-5.
- 30.- de Haan J, Vreeling A W, van Hellemond G G. Reactivation of ancient joint tuberculosis of the knee following total knee arthroplasty after 61 years: a case report. *Knee* 2008; 15: 336-8.
- 31.- Marschall J, Evison J M, Droz S, Studer U C, Zimmerli S. Disseminated tuberculosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. *Infection* 2008; 36: 274-8.
- 32.- Neogi D S, Kumar A, Yadav C S, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? *Acta Orthop Belg* 2009; 75: 136-40.
- 33.- Pérez J C, Valdazo-Rojo M, Blanco-García A, Esteban-Moreno J. *Mycobacterium tuberculosis* as cause of therapeutic failure in prosthetic joint infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32: 204-5.
- 34.- Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, Finocchio G C, Ronca A, Riccio G. Prosthetic joint infections due to *Mycobacterium tuberculosis*: A report of 5 cases. *Int J Surg Case Rep* 2013; 4: 178-81.
- 35.- Klein G R, Jacqueline G M. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient-do not forget tuberculosis! *J Arthroplasty* 2012; 27: 1414. e1-4.
- 36.- Govender S. The outcome of allografts and anterior instrumentation in spinal tuberculosis. *Clin Orthop Relat Res* 2002; (398): 60-6.
- 37.- Malaviya A N, Kotwal P P. Arthritis associated with tuberculosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 319-43.
- 38.- Ha K Y, Chung Y G, Ryoo S J. Adherence and biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis* and *Mycobacterium tuberculosis* on various spinal implants. *Spine* 2005; 30: 38-43.
- 39.- Mehta P K, Raj A, Singh N, Khuller G K. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012; 66: 20-36.
- 40.- Garzón M C, Angée D Y, Llerena C, Orjuela D L, Victoria J E. Surveillance of *Mycobacterium tuberculosis* resistance to antituberculosis drugs. *Biomedica* 2008; 28: 319-26.
- 41.- Oga M, Arizono T, Takasita M, Sugioka Y. Evaluation of the risk of instrumentation as a foreign body in spinal tuberculosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993; 18: 1890-4.
- 42.- Yoon T R, Rowe S M, Santosa S B, Jung S T, Seon J K. Immediate cementless total hip arthroplasty for the treatment of active tuberculosis. *J Arthroplasty* 2005; 20: 923-6.