

Título: Resultado Inesperado: Tuberculosis Extrapulmonar Revelada en un Intrincado Laberinto Médico.

Autores: Pedro Floria Baquero, Lara Sempere Mira, Remedios Guna Serrano.

Afiliación: Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Palabras claves: M. tuberculosis, tuberculosis extrapulmonar, infección protésica.

Caso clínico:

Varón de 66 años con antecedentes de dermatomiositis y mesenteritis intestinal en tratamiento crónico con prednisona 5 mg diarios y metotrexate 20 mg semanales, previamente recibió corticoides a dosis altas y Rituximab para el control de su patología de base. Es portador de una prótesis de hombro por omartrosis derecha con rotura del manguito de los rotadores.

Seis meses después de la colocación protésica, refirió omalgia derecha e impotencia funcional. En urgencias se objetivó una tumoración fluctuante en región escapular derecha, sin signos inflamatorios. El paciente se encontraba estable hemodinámicamente, afebril y en la analítica destacaba una ligera elevación de la Proteína C Reactiva con hemograma normal. Se realizó punción de la colección escapular, que se remitió al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico. Fue dado de alta con tratamiento analgésico y ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas.

La evolución fue desfavorable, por lo que 7 días más tarde acudió a urgencias de nuevo y fue valorado por traumatología. Se solicitó una ecografía donde se evidenció una colección líquida de 10 cm X 2 cm. Se revisó el cultivo bacteriológico previo que era negativo. Ante la sospecha de infección se decidió la retirada de la prótesis con colocación de un espaciador. La prótesis fue remitida a microbiología y se tomó una muestra de exudado quirúrgico profundo.

En el exudado quirúrgico profundo se aisló a los 7 días de incubación un *Staphylococcus epidermidis*, sensible a amoxicilina/clavulánico, cotrimoxazol, vancomicina, linezolid, daptomicina y rifampicina y resistente a quinolonas y gentamicina.

En la prótesis, siguiendo el protocolo habitual de nuestro laboratorio, se realizó una sonicación y posteriormente cultivo bacteriológico (aerobio y anaerobio), de hongos y de micobacterias. A los 14 días de incubación no hubo crecimiento en los medios de cultivo habituales para bacterias y hongos. A los 47 días de incubación, se observó en el medio de cultivo de Löwenstein Jensen el crecimiento de una 1 UFC de aspecto rugoso y seco, habiendo sido el cultivo en medio líquido MGIT negativo a los 42 días. Mediante inmunocromatografía (BD MGIT TBc ID®) se identificó el aislamiento como *Mycobacterium tuberculosis* complex.

Transcurridos 25 días tras la intervención quirúrgica de retirada de prótesis y ante la no mejoría del paciente y presencia de tumoración abscesificada a nivel del hombro, se realiza drenaje y se envía muestra de exudado de herida profundo para cultivo bacteriológico y de micobacterias resultando el primero negativo a los cinco días de incubación. Dada la positividad de la prótesis, y estando el cultivo micobacteriológico de este exudado de herida en curso, a los 12 días se recupera muestra concentrada y descontaminada y se realiza una PCR (Xpert® MTB/RIF Ultra) que resultó positiva para

Mycobacterium tuberculosis complex sin detección de gen de resistencia a rifampicina. Finalmente, también el cultivo de este exudado de herida fue positivo creciendo a los 45 días en medio de Löwenstein Jensen 2 UFC que fueron identificadas como *Mycobacterium tuberculosis* complex. Se realizó estudio de sensibilidad mediante método de concentraciones críticas, a partir de pase a MGIT (Bactec MGIT 960 SIRE PZA, BD) que mostró sensibilidad a los fármacos de primera línea.

El paciente respondió favorablemente al tratamiento instaurado con rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol. La evolución positiva respalda la eficacia del régimen terapéutico seleccionado y subraya la importancia de considerar *Mycobacterium tuberculosis* complex como agente etiológico potencial en casos de infecciones protésicas.

Revisión bibliográfica.

La tuberculosis (TB) es una causa importante de morbilidad y mortalidad, siendo un importante problema sanitario y de salud pública a nivel mundial. En el año 2022, según la OMS (Organización Mundial de la Salud), su incidencia fue de 10,6 millones y provocó 1,3 millones de fallecimientos siendo la segunda enfermedad infecciosa con mayor mortalidad después del COVID-19.

Según el informe de vigilancia de la TB en España, la incidencia de esta patología ha descendido progresivamente desde 2015. Sin embargo, la proporción de formas extrapulmonares se encuentra en aumento.

Entre los factores de riesgo para sufrir una TB extrapulmonar se encuentran coinfección por VIH, inmunosupresión iatrogénica por glucocorticoides o fármacos biológicos, abuso de alcohol, neoplasia, conectivopatías, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, embarazo y desnutrición, entre otros.

Durante la infección primaria, la TB puede alcanzar los tejidos óseos y sinoviales, produciendo pequeños focos de infección, que son contenidos por la respuesta inmune celular, y causando una infección subclínica. Una disminución de la respuesta inmune puede causar la reactivación de la infección.

La TB extrapulmonar se manifiesta como TB osteoarticular en el 10-35% de los casos, siendo su forma más frecuente el Mal de Pott. El cultivo es el método de referencia para la detección de la TB. La OMS recomienda la realización de pruebas moleculares que detectan el genoma de *Mycobacterium tuberculosis* complex y la resistencia a fármacos de primera línea de tratamiento.

La duración óptima del tratamiento para TB osteoarticular es incierta. Para los pacientes que reciben terapias de primera línea parece ser suficiente entre 6 y 9 meses de duración. En caso de no usar rifampicina y/o tener enfermedad extensa o avanzada, diversos estudios muestran que una terapia entre 9 y 12 meses resulta más adecuada. La evidencia es limitada respecto al uso de bedaquilina o linezolid para TB osteoarticular. La intervención quirúrgica mediante descompresión, estabilización drenaje de abscesos o desbridamiento del material infectado, puede estar también indicada, dependiendo de la situación clínica del paciente.

Pregunta 1 ¿Cuál de las siguientes es la técnica indicada para realizar el cribado de la infección tuberculosa latente en pacientes que van a recibir fármacos inmunosupresores?

- a. Baciloscopia y cultivo de esputo.
- b. Radiografía de Tórax.
- c. Ensayo de liberación de interferón gamma.**
- d. Ninguna de las anteriores es cierta.

Los ensayos de liberación de interferón gamma detectan la infección tuberculosa latente midiendo la liberación de interferón gamma en respuesta a antígenos de *M. tuberculosis*. Para más información: Lalvani A, Pareek M. Interferon gamma release assays: principles and practice. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(4):245–52

Pregunta 2: ¿Cuál de las siguientes es la afectación más frecuente de tuberculosis extrapulmonar?

- a. Genitourinaria.
- b. Ganglionar.**
- c. Peritoneal.
- d. Osteoarticular

La tuberculosis ganglionar es más frecuente que la tuberculosis genitourinaria, peritoneal o osteoarticular. Para más información: Rolo M, González-Blanco B, Reyes CA, Rosillo N, López-Roa P. Epidemiology and factors associated with Extra-pulmonary tuberculosis in a Low-prevalence area. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2023 May 12;32:100377

Pregunta 3: ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a. Las mutaciones del gen *inhA* se asocian a resistencia de bajo grado a isoniácida.
- b. Las mutaciones del gen *katG* se asocian a resistencia de alto grado a isoniácida.
- c. Las mutaciones del gen *embB* se asocian a resistencia a etambutol.
- d. Las mutaciones del gen *rrs* se asocian a resistencia a etionamida.**

Las mutaciones del gen *rrs* se asocian a resistencia a la estreptomicina y a amikacina. Para más información: Catalogue of mutations in *Mycobacterium tuberculosis* complex and their association with drug resistance, second edition. ISBN 978-92-4-008241-0 (electronic version) ISBN 978-92-4-008242-7 (print version). © World Health Organization 2023.

Pregunta 4: ¿Cuál de las siguientes es falsa sobre el régimen BPaLM para el tratamiento de la tuberculosis?

- a. Se compone de bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacino.
- b. Está recomendado para el tratamiento de tuberculosis multirresistente.
- c. Está contraindicado en pacientes VIH+.**
- d. No hay suficiente evidencia para usar este régimen para la afectación osteoarticular.

El régimen BPaLM puede utilizarse en pacientes VIH+. Más información: Vanino E, Granozzi B, Akkerman OW, Munoz-Torrico M, Palmieri F, Seaworth B, Tiberi S, Tadolini M. Update of drug-resistant tuberculosis treatment guidelines: A turning point. Int J Infect Dis. 2023 May; 130 Suppl 1: S12-S15.

Pregunta 5: ¿Cuál de las siguientes es falsa sobre el régimen oral de 9 meses para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente?

- a. Se utiliza bedaquilina, levofloxacin o moxifloxacin, clofazimina, etionamida, etambutol y pirazinamida.
- b. No hay suficiente evidencia para usar este régimen en pacientes con tuberculosis osteoarticular.
- c. Puede utilizarse en menores de 14 años.
- d. **Es el tratamiento de elección en mujeres embarazadas ya que evita el uso de linezolid.**

Puede sustituirse la etionamida por linezolid para aplicar el régimen oral de 9 meses en gestantes. Más información: Vanino E, Granozzi B, Akkerman OW, Munoz-Torrico M, Palmieri F, Seaworth B, Tiberi S, Tadolini M. Update of drug-resistant tuberculosis treatment guidelines: A turning point. Int J Infect Dis. 2023 May; 130 Suppl 1: S12-S15.

1. Henkle E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. Clin Chest Med. 2015 Mar; 36(1): 91-9.
2. Haldule S, Chatterjee M, Goswami RP, Vadsaria I, Gaur P, Kavadiachanda C, et al. A systematic review and meta-analysis of mycobacterial infections in patients with idiopathic inflammatory myopathies.
3. Gómez-del-Río S, Amillategui-Dos-Santos R, Herrera-León L, Sastre M, Herrador Z. Vigilancia de la tuberculosis en España (2015-2021). Boletín Epidemiológico Semanal. 2023;31(3):176-189. Rheumatology. 2022; 61(9): 3521-33.
4. Egües Dubuc C, Uriarte Ecenarro M, Errazquin Aguirre N, Belzunegui Otano J. Prosthesis infection by Mycobacterium tuberculosis in a patient with rheumatoid arthritis: A case report and literature review. Reumatol Clín. 2014;10(5):347-9.
5. Kay AW, Ness T, Verkuil SE, Viney K, Brands A, Masini T, et al. Xpert MTB/RIF Ultra assay for tuberculosis disease and rifampicin resistance in children. Cochrane Libr. 2022, (9).