

blicado estudios que documentan un incremento de las infecciones óseas de origen comunitario en la población pediátrica causadas por *S. aureus* productor de LPV²⁻³.

Las presentaciones clínicas más frecuentes de las infecciones osteoarticulares por *S. aureus* en la infancia son la osteomielitis aguda hematógena que suele afectar a las metáfisis de los huesos largos y la artritis séptica que afecta principalmente a las grandes articulaciones de miembros inferiores⁷. En ambos casos, el compromiso plurifocal, particularmente de tres o más sitios, es excepcional. Además, la evolución clínica suele ser excelente con un diagnóstico precoz y una pauta antibiótica adecuada⁷. Sin embargo, las infecciones osteoarticulares por *S. aureus* productor de LPV revisten especial gravedad dado que se asocian a afectación multifocal, peor evolución clínica y mayor número de complicaciones. Dos estudios realizados en niños por el mismo grupo de investigadores en Texas ilustran claramente la mayor virulencia de estas cepas. En el primero de ellos se comparó prospectivamente la evolución de 26 pacientes con osteomielitis aguda por cepas de *S. aureus* LPV negativas (todas SASM) con 59 pacientes con cepas LPV positivas (3 SASM y 56 SARM)². Los pacientes con osteomielitis aguda por *S. aureus* productor de LPV presentaron significativamente mayor afectación multifocal y elevación de los reactantes de fase aguda (VSG y PCR), mayor porcentaje de hemocultivos positivos e ingresos en la unidad de cuidados intensivos y mayor proporción de complicaciones como piomiositis, abscesos subperiósticos e intraóseos. En el segundo se evidenció que de 9 cepas aisladas de niños diagnosticados de osteomielitis aguda por *S. aureus* (7 SARM) complicada con piomiositis y trombosis venosa profunda adyacente al foco infeccioso, 7 eran productoras de LPV⁸.

Aunque en esta comunicación describimos el primer caso de infección osteoarticular multifocal por SASM productor de LPV en España, un estudio realizado recientemente en el sur de la Comunidad de Madrid⁶ detectó la presencia, por primera vez en nuestro país, de 7 aislamientos comunitarios resistentes a meticilina productores de la exotoxina LPV en pacientes pediátricos, 4 de ellos asociados a infecciones de piel y partes blandas, 2 a otitis y 1 a piomiositis bacteriémica. Otra característica destacable de estos aislamientos fue que 3 cepas del mismo genotipo procedían de pacientes de origen ecuatoriano. La emergencia y diseminación de cepas comunitarias de *S. aureus* productoras de LPV, resistentes o sensibles a

meticilina, constituye un hecho preocupante que puede condicionar complicaciones en el tratamiento y empeorar la evolución y el pronóstico de las infecciones estafilocócicas. De ahí la importancia de futuros estudios epidemiológicos que aporten información sobre la prevalencia y las características genéticas y fenotípicas de estas cepas en nuestro país.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Montserrat Giménez, del Hospital Germans Trias i Pujol, la lectura crítica del manuscrito. Igualmente, agradecemos a la Dra. Ana Vindel, del Centro Nacional de Microbiología, el análisis molecular de la cepa.

Andrés Pérez^a, Montserrat Pons^a, Emma Padilla^b e Isidro Marimón^c
Servicios de ^aPediatría, ^bMicrobiología y ^cTraumatología. Fundación Hospital Manacor. Manacor. Mallorca. España.

Bibliografía

- Kaplan SL, Hultén KG, González BE, Hammerman WA, Lamberth L, Versalovic J, et al. Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Clin Infect Dis J*. 2005;40:1785-91.
- Bocchini CE, Hultén KG, Mason EO, González BE, Hammerman WA, Kaplan SL. Pantón-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117:433-40.
- Sdougkos G, Chini V, Papanastasiou DA, Christodoulou G, Tagaris G, Dimitracopoulos G, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Pantón-Valentine leukocidin as a cause of acute osteomyelitis in children. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:643-54.
- Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Pantón-Valentine leukocidin and highly lethal necrotizing pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002;359:753-9.
- Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al. Involvement of Pantón-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1128-32.
- Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergencia de un clon de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de origen comunitario en la población pediátrica del sur de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:31-5.
- Gutiérrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52:779-94.
- González BE, Terruya J, Mahoney DH, Hultén KG, Edwards R, Lamberth LB, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117:1673-9.

Orquiepididimitis por *Mycobacterium africanum*

Sr. Editor: La afectación del tracto genitourinario es una de las localizaciones más frecuentes de la tuberculosis extrapulmonar (30-33%)¹ y suele afectar a varones entre la segunda y quinta décadas de la vida. El 70% de ellos suele presentar historia previa de tuberculosis². La afectación renal es la más constante, la epididimitis es inusual y la orquitis, excepcional. La afectación del epidídimo suele producirse por vía hematógena, aunque también puede ser descendente desde próstata o vesículas seminales. La afectación testicular suele ser por continuidad desde el epidídimo, por eso es tan infrecuente la afectación aislada del teste.

Mycobacterium africanum es miembro del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y fue descrito por primera vez en Senegal en 1969. Es endémico en el oeste africano, donde causa hasta la mitad de los casos de tuberculosis pulmonar³. Es raramente aislado en España, en la mayoría de los casos asociado a inmigrantes o a viajeros. Presenta características bioquímicas y de cultivo intermedias entre *M. tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*⁴. A continuación relatamos un caso de orquiepididimitis por *M. africanum* que consideramos de interés, por lo infrecuente de la localización y por la especie de micobacteria, muy infrecuente en nuestro país y nunca antes descrita en la literatura médica como agente causal de orquiepididimitis.

Se trata de un paciente de 32 años, natural de Senegal, afincado en nuestro país desde hace 7 años. Refiere aumento del tamaño del teste izquierdo desde hace 2 años, doloroso a la palpación, con varios accesos febriles y cuadro constitucional de 6 meses de duración. En varias ocasiones fue valorado y diagnosticado de orquiepididimitis aguda, por lo que había recibido múltiples tratamientos antibióticos sin mejoría. En la exploración se encontró teste izquierdo aumentado de tamaño, de consistencia heterogénea y con dos trayectos fistulosos al escroto. En el aspecto analítico destacaba velocidad de sedimentación globular (VSG) 50 mm, proteína C reactiva (PCR) 44,8 mg/l, ADA 45 UI/l (valores normales < 18 UI/l). Serología negativa a VIH, sífilis y brucelosis (Rosa de Bengala y Coombs). No presentó anomalías en el sedimento de la orina. La intradermorreacción de Mantoux (2 UI de PPD-RT 23) dio 25 mm de induración. Se realizaron hemocultivos, cultivo de fistula escrotal, urocultivos y cultivos de semen; todos ellos fueron negativos en el cul-

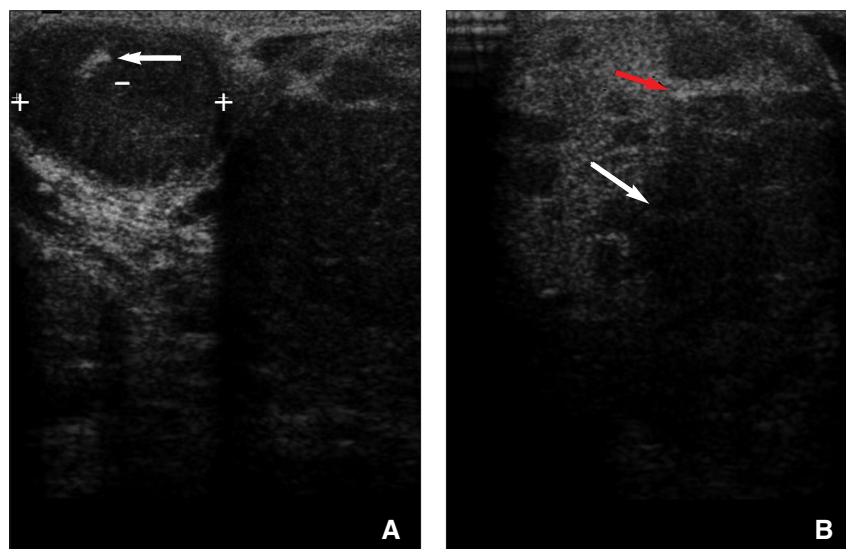


Figura 1. A) Epidídimo izquierdo muy aumentado de tamaño (entre espas), en el que se aprecia una imagen hiperecogénica (flecha) compatible con una calcificación. B) Parénquima testicular izquierdo con múltiples nódulos hipoeecogénicos, que confluyen en el margen inferior testicular (flecha blanca). Se observan algunas imágenes hiperecogénicas puntiformes (flecha roja) compatible con calcificaciones.

tivo estándar. También se realizó baciloscopia y cultivo de micobacterias (sistema BACTEC MGIT 960) en las muestras de orina y semen, y la tinción de auramina resultó negativa. En la ecografía testicular (fig. 1) se objetivó aumento difuso del testis izquierdo con múltiples áreas nodulares hipoeecóicas de diferentes tamaños y epidídimo muy aumentado de tamaño, con algunas calcificaciones intraescrotales. El testis derecho era de tamaño y ecoestructura normal, con la cola del epidídimo derecho aumentada de tamaño y con morfología nodular hipoeecogénica⁵. Se realizó tomografía computarizada (TC) toracoabdominal y urografía, que descartaron afectación a otros niveles. Dada la clínica compatible, la imagen ecográfica y la fistulización, se planteó como primera posibilidad la etiología tuberculosa, por lo que se inició un tratamiento combinado con isoniazida, rifampicina y pirazinamida. A las 4 semanas crecieron bacilos ácido alcohol resistentes en dos cultivos de orina y en dos cultivos de semen; estas cepas se enviaron al Laboratorio de Micobacterias del Centro Nacional de Microbiología para su identificación. Se aplicaron los procedimientos moleculares habituales de este laboratorio que permiten la identificación de la especie de las cepas del complejo tuberculoso. Tras la amplificación de un fragmento de 1021 pb del gen *gyrB* y digestión con *RsaI* se obtuvieron dos fragmentos de 560/360 pb según el método descrito por Niemann et al⁶ que se corresponden con el tamaño que generan las cepas identificadas como *M. tuberculosis*.

sis, *M. africanum* y *M. canetti*. Posteriormente, se realizó la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa múltiple para poner de manifiesto la presencia (*M. tuberculosis* y *M. canetti*) o ausencia (*M. africanum*) de la región RD9, según el protocolo descrito por Parsons et al⁷. Se obtuvo un fragmento de 206pb, que determina la ausencia de esta región, por lo que la cepa se identificó como *M. africanum*. Fenotípicamente, la cepa se caracterizó por la ausencia de nitrato reductasa y la sensibilidad a la hidracida del ácido tiophen-carboxílico. El estudio de sensibilidad se realizó en nuestro laboratorio mediante el sistema automatizado MGIT, y se confirmó en el Laboratorio de Micobacterias del Centro Nacional de Microbiología. La cepa era sensible a los antituberculosos de primera línea, incluida la pirazinamida. El tratamiento se mantuvo durante 12 meses, desapareció el cuadro constitucional, los reactantes de fase aguda, los trayectos fistulosos y disminuyó el tamaño testicular y las molestias locales, por lo que no precisó actitud quirúrgica.

En nuestro caso nos encontramos frente a un varón no inmunodeprimido, sin antecedentes conocidos de tuberculosis, ni afectación actual pulmonar ni renal, que desarrolla una orquiepididimitis como primera localización de una reactivación tuberculosa. Dado que *M. africanum* es endémico de África y el paciente lleva 7 años en España, probablemente se infectaría en su país de origen, quedó asintomático y se reactivó recientemente.

M. africanum produce una clínica similar a *M. tuberculosis*, y se ha descrito principalmente la forma pulmonar, aunque también algunos casos de formas diseminadas. Se han descrito dos subgrupos mayores de *M. africanum* que se corresponden con distintas zonas geográficas: el subtipo I en el oeste africano, más cercano a *M. bovis* y el subtipo II en el este africano, más cercano a *M. tuberculosis*⁸.

M. africanum se caracteriza por la delección de 68 kilobases con respecto a *M. tuberculosis*³. La pérdida de ciertas regiones genómicas en *M. tuberculosis* se ha asociado a menor virulencia, hecho también descrito en modelos animales con *M. africanum*³. De Jong et al³ realizaron un estudio en Gambia donde comparaban la forma clínica de presentación de pacientes con aislamiento de *M. africanum* frente a *M. tuberculosis* y llegaron a la conclusión de que *M. africanum* causa una enfermedad tuberculosa bacilífera al menos tan grave como la causada por cepas de *M. tuberculosis*. En otro trabajo realizado en Gambia⁹, describen una mayor incidencia de coinfección VIH entre los pacientes infectados por *M. africanum*, por lo que postulan que es un oportunista mayor que el *M. tuberculosis* en los pacientes VIH.

Se ha observado un descenso importante en la prevalencia de *M. africanum* en los últimos años; en Camerún³, por ejemplo, la prevalencia ha pasado del 56 al 9% en las últimas tres décadas, coincidiendo con el aumento de la vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en ese mismo período. *M. africanum* es muy próximo filogenéticamente a la cepa BCG de *M. bovis*, por lo cual la vacunación ofrecería mayor protección frente a *M. africanum* que frente a *M. tuberculosis*³.

Las técnicas moleculares desarrolladas en los últimos años pueden ser de gran utilidad en el diagnóstico de las infecciones por micobacterias debido a la alta sensibilidad de las mismas¹ y a la rapidez respecto al cultivo; el principal inconveniente es que necesitan todavía estandarización y no están disponibles en muchos centros. Los métodos comerciales disponibles actualmente para la detección directa en muestras clínicas amplifican el complejo tuberculosis, pero no discriminan entre las distintas especies del mismo. En cuanto a las técnicas para su identificación a partir de cultivo, los métodos fenotípicos tradicionales están siendo sustituidos por métodos moleculares. De los métodos comerciales disponibles actualmente para identificar micobacterias a partir de cultivo, GenoType[®] MTBC puede identificar *M. africanum* tipo I.

En resumen, debemos plantearnos el diagnóstico de orquiepididimitis tuberculosa en pacientes con aumento del tamaño del escroto, falta de respuesta al tratamiento antimicrobiano y aparición de trayectos fistulosos; en la ecografía es sugerente la afectación del epidídimo y el testículo con aumento de tamaño de forma difusa, lesiones hipoecoicas homogéneas o no, y calcificaciones intraescrotales. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con tumores (no hay que olvidar que la infección tuberculosa es menos frecuente que la etiología tumoral), infecciones bacterianas, infarto y torsión testicular, y en ocasiones es necesaria la orquiectomía para llegar a un diagnóstico definitivo¹⁰.

Iván Pérez-de Pedro^a,
Pilar Bermúdez^b, Iván Artero
y María Soledad Jiménez^d

^aServicio de Medicina Interna, ^bSección de Microbiología y ^cServicio de Radiología. Hospital Carlos Haya. Málaga.
^dLaboratorio de Referencia de Micobacterias. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España.

Bibliografía

1. Barisic Z, Vrsalovic-Carevic N, Milostic K, Alfirevic D, Babic-Erceg A, Borzic E, et al. Tuberculous orchiepididymitis diagnosed by nucleic acid amplification test: A case report. *Int Urol Nephrol*. 2003;35:203-5.
2. Heaton D, Hogan B, Michell M, Thompson P, Yates-Bell AJ. Tuberculous epididymo-orchitis: clinical and ultrasound observations. *Br J Urol*. 1989;64:305-9.
3. De Jong BC, Hill PC, Aiken DJ, Jeffries DJ, Onipede A, Small PM, et al. Clinical presentation and outcome of tuberculosis patients infected by *M. africanum* versus *M. tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11:450-6.
4. Frottier J, Elaszewicz M, Arlet V, Gaudillat C. Les infections à *Mycobacterium africanum*. *Bull Acad Natle Méd*. 1990;174:29-35.
5. Muttarak M, Peh WCG. Case 91: Tuberculous epididymo-orchitis. *Radiology*. 2006;238:748-51.
6. Niemann S, Harmsen D, Rüsche-Gerdes S, Richter E. Differentiation of clinical *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates by *gyrB* DNA sequence polymorphism analysis. *J Clin Microbiol*. 2000;38:3231-4.
7. Parsons LM, Brosch R, Cole ST, Somoskövi A, Loder A, Bretzel G, et al. Rapid and simple approach for identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates by PCR-based genomic deletion analysis. *J Clin Microbiol*. 2002;40:2339-45.
8. Niemann S, Kubica T, Bange FC, Adjei O, Browne EN, Chinbuah MA, et al. The species *Mycobacterium africanum* in the light of new molecular markers. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3958-62.
9. De Jong BC, Hill PC, Brookes RH, Otu JK, Peterson KL, Small PM, et al. *Mycobacterium africanum*: a new opportunistic pathogen in HIV infection? *AIDS*. 2005;19:1714-5.
10. Koyama Y, Iigaya T, Saito S. Tuberculous epididymo-orchitis. *Urology*. 1998;31:419-21.