

and outbreak control: a systematic review of systematic reviews and/or meta-analyses. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72:2990–3007.

3. Malosh RE, Martin ET, Heikkinen T, Brooks WA, Whitley RJ, Monto AS. Efficacy and safety of oseltamivir in children: systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis.* 2018;66:1492–500.
4. Maxwell SR. Tamiflu and neuropsychiatric disturbance in adolescents. *BMJ.* 2007;334:1132–3.
5. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. CD008965.
6. Karplus R, Sanset S, Zaidenstein R, Schneider D, Berkovitch M. Suspected oseltamivir-induced bradycardia. *Int J Infect Dis.* 2010;14:374–5.
7. Arabi H, Zaid AA, Alreefi M, Alahmed S. Suspected Oseltamivir-induced bradycardia in a pediatric patient: a case report from King Abdullah Specialist Children's Hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *Clin Pract.* 2018;8:1094.
8. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239–45.

Ana Castellano-Martinez^{a,c,*}, Moises Rodriguez-Gonzalez^{b,c}

^a Pediatric Nephrology Department of Puerta del Mar University Hospital, Cadiz, Spain

^b Pediatric Cardiology Department of Puerta del Mar University Hospital, Cadiz, Spain

^c Biomedical Research and Innovation Institute of Cadiz (INiBICA), Research Unit, Puerta del Mar University Hospital, University of Cadiz, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: anacastellanomart@gmail.com

(A. Castellano-Martinez).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.05.010>

0213-005X/ © 2019 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Infección diseminada por *Mycobacterium scrofulaceum* en paciente en tratamiento con golimumab



Disseminated *Mycobacterium scrofulaceum* infection in a patient in treatment with golimumab

Mycobacterium scrofulaceum (*M. scrofulaceum*) pertenece al grupo de las micobacterias no tuberculosas, con forma de presentación habitual como adenopatías cervicales en la infancia¹. Existen pocos casos descritos hasta la fecha de infección diseminada, por lo que exponemos a continuación un caso en un adulto inmunodeprimido.

Varón de 38 años diagnosticado de artropatía psoriásica que estaba siendo tratado con golimumab desde hacía 2 años (previamente había recibido etanercept y adalimumab). Consultaba por malestar general, cefalea, tos y fiebre de 39° sin respuesta a antibioterapia ambulatoria. En la exploración física presentaba rigidez de nuca por lo que, ante tomografía axial computarizada (TAC) cerebral normal, se realizó punción lumbar con líquido cefalorraquídeo compatible con meningitis linfocitaria, con 12 leucocitos/mm³ (100% mononucleares), glucosa 67 mg/dl, proteínas 28 mg/dl y ADA 1,7 u/l. El cultivo ordinario, Lowenstein y PCR múltiple del líquido cefalorraquídeo fueron negativos. Ante ensanchamiento mediastínico en la radiografía se realizó una TAC, con micronódulos pulmonares, adenopatías mediastínicas, mesenéricas y esplenomegalia, hallazgos sugestivos de tuberculosis miliar (fig. 1). Tras broncoscopia con biopsia de adenopatía para traqueal derecha se inició tratamiento antituberculoso empírico (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) en espera de resultados microbiológicos. La biopsia ganglionar mostró granulomas epitelioides necrosantes con presencia de bacilos ácido alcohol resistentes, pero en los cultivos del material se aisló *M. Scrofulaceum* sensible a todos los antibióticos testados, por lo que se ajustó antibioterapia a claritromicina, rifampicina y etambutol. No se aisló este germen en sangre ni en líquido cefalorraquídeo.

El paciente presentó buena tolerancia al tratamiento. Una TAC a los 6 meses mostró práctica resolución de las adenopatías y micronódulos pulmonares, y tras completar 12 meses de tratamiento en la actualidad se encuentra asintomático.

Las micobacterias atípicas o no tuberculosas se encuentran de manera frecuente en el medio ambiente, especialmente en el agua. Suelen transmitirse por inhalación o inoculación directa, no se propagan entre personas y no suelen causar enfermedad

en sujetos inmunocompetentes². Existen más de 150 especies descritas, y dentro de estas *M. scrofulaceum* representa solo el 2,2% de estas infecciones. Su forma de presentación típica es la linfadenitis cervical o escrófula en la infancia, seguida de la neumonía cavitada lentamente progresiva, más frecuente en ancianos y con enfermedad pulmonar crónica¹. La infección diseminada por *M. scrofulaceum* es excepcional. Desde la primera comunicación en 1971³ hemos encontrado solo 10 casos descritos en la literatura, 6 de ellos en adultos: un paciente tenía infección por VIH⁴, 2 leucemia^{3,5}, en otro se desconocía su situación inmunológica⁶ y los otros 2 no tenían una inmunodeficiencia conocida, excepto una leve linfopenia en uno de ellos^{1,7}.

Nuestro paciente también estaba inmunosuprimido debido al tratamiento crónico con golimumab. Se trata de un anticuerpo monoclonal contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF), que actúa disminuyendo la respuesta inmunitaria mediante el bloqueo de esta citocina proinflamatoria. Se utiliza en enfermedades como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica o la espondilitis anquilosante. Sin embargo, por su acción sobre el sistema inmune, puede aumentar el riesgo de padecer infecciones bacterianas, por

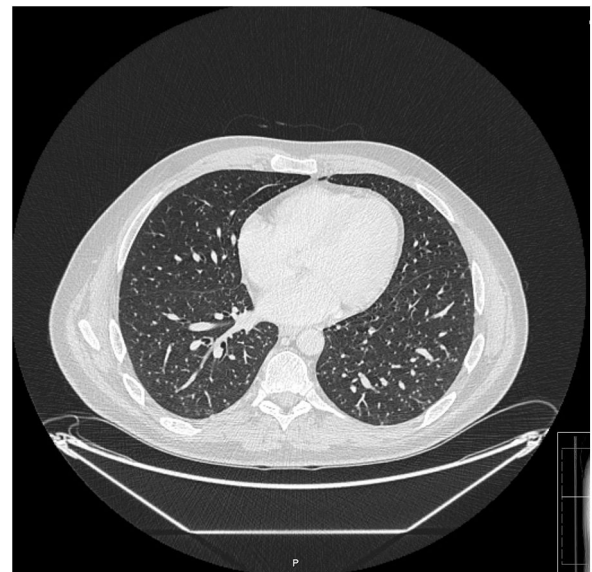


Figura 1. Corte de TAC donde se objetivan múltiples micronódulos pulmonares.

micobacterias (principalmente tuberculosis pero también atípicas), fúngicas invasivas y oportunistas⁸. Al igual que con otros anti-TNF se han descrito casos de reactivación de tuberculosis latente con el uso de golimumab⁹, por lo que es obligado descartar esta posibilidad y tratarla en su caso, antes de empezar un tratamiento con este fármaco. En nuestro paciente se había descartado infección tuberculosa latente mediante Mantoux (0 mm) previo al inicio de tratamiento. El riesgo de infección por micobacterias no tuberculosas también está aumentado en pacientes tratados con anti-TNF, con mayor frecuencia por *M. avium complex*¹⁰. Sin embargo, no hemos encontrado en la literatura ningún caso descrito hasta la fecha de infección por *M. scrofulaceum* asociada al uso de golimumab, ni tampoco a otros anti-TNF.

En lo que respecta al tratamiento se recomienda, al igual que en la TB, suspensión del fármaco anti-TNF durante el tratamiento de la infección. Con respecto a la antibioterapia no está protocolizada la pauta a seguir ni tampoco su duración. Dado que *M. scrofulaceum* muestra mayores tasas de resistencia antibiótica que otras micobacterias¹ se recomienda terapia combinada guiada por antibiograma durante al menos un año, individualizando según el nivel de inmunocompetencia del paciente.

Conflicto de intereses

No tenemos ningún conflicto de intereses y este trabajo no ha sido financiado por ninguna institución.

Bibliografía

1. Takemoto Y, Tokuyasu H, Ikeuchi T, Nakazaki H, Nakamatsu S, Kakite S, et al. Disseminated *Mycobacterium scrofulaceum* infection in an immunocompetent host. *Intern Med*. 2017;56:1931–5.
2. Bittner MJ, Phreheim LC. Other slow-growing nontuberculous mycobacteria. *Microbiol Spectr*. 2016;4. TNMI7-0012-2016.
3. McNutt DR, Fudenberg HH. Disseminated scotochromogen infection and unusual myeloproliferative disorder. Report of a case and review of the literature. *Ann Intern Med*. 1971;75:737–44.
4. Sanders JW, Walsh AD, Snider RL, Sahn EE. Disseminated *Mycobacterium scrofulaceum* infection: A potentially treatable complication of AIDS. *Clin Infect Dis*. 1995;20:549.
5. Gallo JH, Young GA, Forrest PR, Vincent PC, Jennis F. Disseminated atypical mycobacterial infection in hairy cell leukemia. *Pathology*. 1983;15:241–5.
6. Patel KM. Granulomatous hepatitis due to *Mycobacterium scrofulaceum*: Report of a case. *Gastroenterology*. 1981;81:156–8.
7. Hsueh PR, Hsiue TR, Jarn JJ, Ho SW, Hsieh WC. Disseminated infection due to *Mycobacterium scrofulaceum* in an immunocompetent host. *Clin Infect Dis*. 1996;22:159–61.
8. Bradley JW, Cantini F, Goletti D, Gómez-Reino JJ, Mylonakis E, San-Juan R, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: An infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: anti-tumor necrosis factor- α agents). *Clin Microbiol Infect*. 2018;24 Suppl 2:S10–20.
9. Zhang Z, Fan W, Yang G, Xu Z, Wang J, Cheng Q, et al. Risk of tuberculosis in patients treated with TNF- α antagonists: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2017;7:e012567.
10. Winthrop K, Baxter R, Liu L, Varley C, Curtis J, Baddley J, et al. Mycobacterial diseases and antitumour necrosis factor therapy in USA. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:37.

Clara González Ojea*, Rebeca Longueira Suárez,
Adrián Sousa Dominguez y Manuel Crespo Casal

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna,
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España

* Autora para correspondencia.
Correo electrónico: clara.gonzalez.ojea@sergas.es
(C. González Ojea).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.06.005>
0213-005X/ © 2019 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española
de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.