

2. McParland C, Cotton DJ, Gowda KS, Hoepfner VH, Martin WT, Weckworth PF. Miliary Mycobacterium bovis induced by intravesical bacille Calmette-Guérin immunotherapy. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:1330-3.
3. Gupta RC, Lavengood R, Smith JP. Miliary tuberculosis due to intravesical Bacillus Calmette Guérin therapy. *Chest.* 1998;94:1296-8.
4. Lamm DL, van der Meijden APM, Morales A, Brosman SA, Catalona WJ, Herr HW, et al. Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guérin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J Urol.* 1992;147:596-600.
5. Molina JM, Rabian C, D'Agay MF, Modai J. Hypersensitivity systemic reaction following intravesical Bacillus Calmette-Guérin: successful treatment with steroids. *J Urol.* 1992;147:695-7.
6. Soylu A, Ince AT, Polat H, Yasar N, Ciltas A, Ozkara S, et al. Peritoneal tuberculosis and granulomatous hepatitis secondary to treatment of bladder cancer with Bacillus Calmette-Guérin. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2009;8:12.
7. Lamm DL. Optimal BCG treatment of superficial bladder cancer as defined by American trials. *Eur Urol.* 1992;2:12-6.
8. Leebeek FWG, Outwendijk RJTh, Kolk AHJ, Dees A, Meek JChE, Nienhuis JE, et al. Granulomatous hepatitis caused by Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection after BCG bladder instillation. *Gut.* 1996;38:616-8.
9. Proctor DD, Chopra S, Rubenstein SC, Jokela JA, Uhl L. Mycobacteremia and granulomatous hepatitis following initial intravesical Bacillus Calmette-Guérin instillation for bladder carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 1993;88:1112-25.
10. Scully RE, Mark EJ, Mcneely WF, Ebeling SH. A 57 year-old man with fever and jaundice after intravesical instillation of bacilli Calmette-Guérin for bladder cancer. *N Engl J Med.* 1998;339:817-31.

Iago Villamil-Cajoto<sup>a,\*</sup>, María Jesús Jove<sup>a</sup>, Marta Serrano<sup>b</sup> y Montserrat Pousa<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital da Costa, Burela, Lugo, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital da Costa, Burela, Lugo, España

<sup>c</sup> Servicio de Nefrología, Hospital da Costa, Burela, Lugo, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iago.villamil.cajoto@sergas.es  
(I. Villamil-Cajoto).

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.eimc.2009.04.005

doi:10.1016/j.eimc.2010.06.003

## Consideraciones sobre el uso de inmunoterapia intravesical con *Mycobacterium bovis* variedad bacilo Calmette Guérin en el tratamiento del carcinoma vesical

### Observations on intravesical immunotherapy with *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette Guérin variety in the treatment of bladder cancer

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios de los autores<sup>1</sup> en lo que se refiere al artículo recientemente publicado<sup>2</sup>. Los nuevos tratamientos inmunitarios, entre los que se encuentra el bacilo de Calmette y Guérin, han supuesto un importante avance en la terapéutica de los tumores vesicales. Sin embargo, no hay que olvidar sus posibles, y en ocasiones graves, efectos secundarios<sup>2</sup>. El cáncer de vejiga es el cuarto tumor más frecuente en el hombre y el undécimo en la mujer. Su tratamiento inicial suele ser la resección transuretral, que permite la valoración histológica, el grado de anaplasia y la asignación de estadio, de acuerdo con la presencia o ausencia de compromiso del músculo<sup>3</sup>.

Entre el 0,001 y el 0,0001% de los casos de tuberculosis por *Mycobacterium bovis* variedad bacilo Calmette Guérin (BCG) que afectan a cualquier parte del organismo, la mayoría lo hace en forma miliar. Sin embargo, también hay casos descritos como tuberculosis primaria, linfadenitis mediastínica, absceso del psoas, aneurisma micótico de aorta abdominal, epididimitis, hepatitis granulomatosa<sup>1</sup>, espondilodiscitis y coriorretinitis<sup>4</sup>.

La complicación más seria y potencialmente fatal es la sepsis por *M. bovis* BCG, debida fundamentalmente al paso de bacilos al torrente circulatorio. La causa más común de entrada es por cateterismo traumático y absorción por la pared vesical inflamada de dichos bacilos.

No hay que olvidar que según algunos estudios, el porcentaje de fallecimientos como consecuencia de estas complicaciones estaría en torno al 0,4%<sup>5</sup>.

El diagnóstico de la infección por micobacterias lo haremos por la clínica, los antecedentes del paciente y sobre todo por la identificación microbiológica, aunque es importante recordar que la ausencia de aislamiento del germen no descarta la presencia de una infección, ya que el resultado está en función de múltiples

factores como el número de microorganismos presente, el método de transporte y las técnicas de cultivo de la muestra.

Tradicionalmente, el diagnóstico microbiológico se ha basado en la baciloscopia, el cultivo y la identificación fenotípica. En los últimos años se han ido desarrollando nuevos métodos, como son los moleculares o genotípicos, que han supuesto una buena alternativa para el diagnóstico rápido de la tuberculosis.

Si bien el método más rápido, sencillo y económico disponible es la baciloscopia, su utilidad es limitada, sobre todo en las formas extrapulmonares (paucibacilares) dada su escasa sensibilidad (del 45 al 80% de los cultivos positivos). Tampoco hay que olvidar que el 17% de los casos de transmisión tuberculosa se debe a pacientes con baciloscopia negativa y cultivo positivo<sup>6</sup>.

Por el contrario, hoy en día el cultivo continúa siendo el método de referencia por su sensibilidad y por permitir acceder a estudios posteriores con el aislado micobacteriano (identificación, sensibilidad y tipificación epidemiológica).

La caracterización fenotípica de las micobacterias se hace en base a la aplicación de diferentes métodos: estudio de la morfología de la colonia, aspecto del cultivo, reducción de nitratos (NO<sub>3</sub>), producción de niacina y crecimiento en presencia de 10 µg/ml de TCH y en presencia de 50 µg/ml de pirazinamida<sup>7</sup>.

Sin embargo, el hecho de que el crecimiento del bacilo tuberculoso sea lento en general representa un gran inconveniente para un diagnóstico rápido de la enfermedad. En las dos últimas décadas el cultivo ha tenido un desarrollo espectacular mediante los nuevos medios y sistemas más o menos automatizados, a pesar de lo cual aún se requieren varias semanas para alcanzar la confirmación microbiológica definitiva y más aún con los procedimientos de identificación fenotípicos<sup>8</sup>.

En la actualidad se dispone de distintas técnicas moleculares destinadas a la identificación de las diferentes especies del CMTB. Algunas de ellas permiten la detección directa de *M. tuberculosis* de la muestra clínica; también existen productos comerciales que detectan la multirresistencia a partir del cultivo y de la muestra clínica en 24-48h.

Un diagnóstico rápido es importante, ya que implica la administración de una adecuada pauta de tratamiento y una intervención epidemiológica precoz (aislamiento y estudio de contactos<sup>9</sup>).

Dado que *M. bovis* BCG se utiliza como complemento para potenciar la actividad inmunógena en el tratamiento de algunas

enfermedades por su alto poder antigénico, el diagnóstico de la especie es fundamental para conocer si el aislamiento es *M. bovis* BCG o si se trata de una infección que causa otra especie del grupo CMTB y así poder decidir el tipo de tratamiento a administrar.

## Bibliografía

1. Villamil-Cajoto I, Jove Castelo M, Serrano López M, Pousa Ortega M. Hepatitis granulomatosa por *Mycobacterium complex* secundaria a instilación intravesical con BCG (EIMC-D-10-00113). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; (En prensa).
2. Cameo MI, Lezcano MA, Gil D, Blas M. Tuberculosis urinaria por *Mycobacterium bovis* variedad B.C.G. secundaria a instilación endovesical. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:134–5.
3. Vázquez-Lavista L, Flores-Balcázar C, Llorente L. El bacilo de Calmette y Guerin como inmunomodulador en el cáncer de vejiga. *Rev Invest Clin.* 2007;59:146–52.
4. Fernández J, Cartón J, Rodríguez A, Asensi V. Abscesos abdominales y retroperitoneales en paciente con carcinoma vesical en tratamiento con bacilo de Calmette y Guerin. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:485–6.
5. Vázquez-Lavista L, Flores-Balcázar C, Llorente L. El bacilo de Calmette y Guerin como inmunomodulador en el cáncer de vejiga. *Rev Invest Clin.* 2007;59:146–52.
6. Behr M, Warren S, Salamon H, Hopewell P, Ponce de Leon A, Daley C, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet.* 1999;353:444–9.
7. Herrera-León L, Pozuelo-Díaz R, Molina Moreno T, Valverde Cobacho A, Saiz Vega P, Jiménez Pajares M. Aplicación de métodos moleculares para la identificación de las especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:496–502.
8. Pfyffer G. *Mycobacterium*: General characteristics, laboratory detection, and staining procedures. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Tenover FC, Tenover FC, editores. *Manual of Clinical Microbiology*, 9.ª ed. ASM Press: Washington DC; 2007. p. 543–72.
9. Alcaide F. ¿Qué aporta la biología molecular al diagnóstico de la tuberculosis? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:493–5.

María Isabel Cameo \* y María Antonia Lezcano

*Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: micameo@gmail.com (M.I. Cameo).

---

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.eimc.2010.06.003

doi:10.1016/j.eimc.2010.08.002