



REVISTA DE  
**PATOLOGÍA RESPIRATORIA**

www.elsevier.es/pr



NOTA CLÍNICA

## Diseminación hematológica y neumonitis por el bacilo de Calmette-Guérin

G. García García<sup>a\*</sup>, A. Ortiz Cansado<sup>a</sup>, M. C. García García<sup>b</sup> y F. García de la Llana<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España.

<sup>b</sup>Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España.

Recibido el 8 de marzo de 2011; aceptado el 16 de marzo de 2011

### PALABRAS CLAVE

Diseminación hematológica;  
Neumonitis;  
*Mycobacterium bovis*

### Resumen

La administración intravesical del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) puede producir complicaciones infecciosas locales y sistémicas. Las complicaciones sistémicas son infrecuentes, aunque muy graves. Presentamos el caso de un varón con dicho tratamiento que comienza con fiebre e inicialmente se atribuye a una sepsis urológica. Posteriormente se sospecha una diseminación hematológica y una neumonitis que se diagnostica por una gammagrafía con galio-67. Además, se aísla en orina *Mycobacterium bovis*.

### KEYWORDS

Hematogenous dissemination;  
Pneumonitis;  
*Mycobacterium bovis*

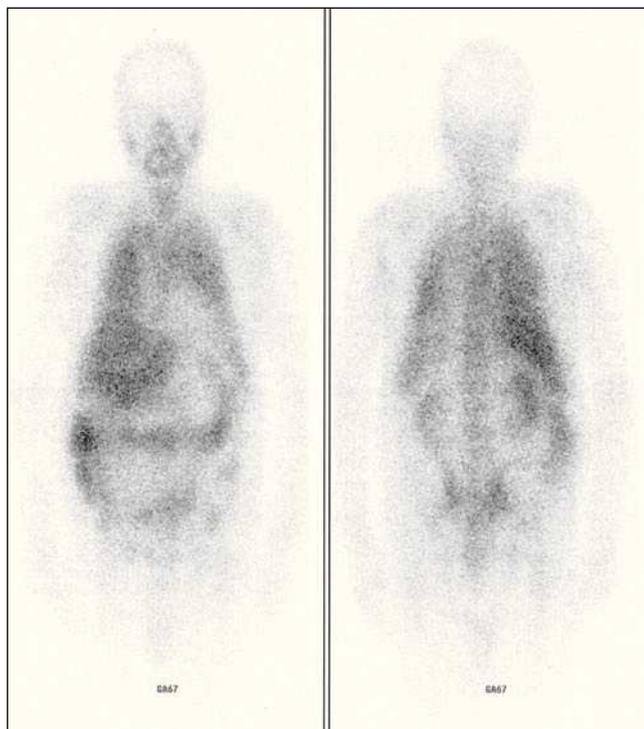
### Bacille Calmette-Guérin induced hematogenous dissemination and pneumonitis

#### Abstract

Intravesical administration of Bacille Calmette-Guérin (BCG) may cause local and systemic infectious complications. Systemic complications are rare but very serious. We report the case of a man with such treatment who began with fever what was initially attributed to a urological sepsis. After, hematogenous dissemination and pneumonitis were suspected, these being diagnosed by gallium-67 scintigraphy. In addition, *Mycobacterium bovis* was isolated in the urine.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: geminway21@hotmail.com



**Figura 1** Gammagrafía con galio-67: captación difusa en ambos campos pulmonares.

## Introducción

El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es una cepa viva atenuada de *Mycobacterium bovis*. La administración endovesical de BCG es eficaz en el tratamiento del carcinoma superficial de vejiga. Esta terapia generalmente se tolera bien pero pueden surgir complicaciones<sup>1</sup>. Aportamos el caso de un paciente que tras instilaciones de BCG, presenta fiebre persistente a pesar de antibioterapia de amplio espectro. La afectación pulmonar se detecta mediante gammagrafía con galio-67.

## Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 81 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, hiperplasia benigna de próstata y neoplasia vesical reseca, en tratamiento con instilaciones intravesicales de BCG desde hace 1 mes. Ingresa por presentar fiebre de 39° C y deterioro importante del estado general de varios días de evolución. En la exploración se observa desorientación temporal, crepitantes bibasales en la auscultación pulmonar y saturación basal de oxígeno del 90%. En la analítica se aprecia neutrofilia sin leucocitosis, patrón de citolisis hepática, colestasis disociada y rabdomiolisis (pico de creatinfosfocinasa [CPK] 3.672). El electrocardiograma, la radiografía de tórax y la tomografía axial computarizada (TAC) craneal fueron normales. Se inicia un tratamiento con sueroterapia y levofloxacino con mejoría clínica y analítica y desaparición de la fiebre. A los 5 días comienza de nuevo con fiebre elevada y un em-

peoramiento del estado general. Se sospecha sepsis urinaria, se añade ceftriaxona y se solicita una ecografía abdominal que es normal. A pesar de ello, no mejora y se cambia la pauta antibiótica con cefepime, tobramicina, vancomicina y canamicina para ampliar el espectro. Completamos el estudio con autoinmunidad, serología atípica, hemocultivos, urocultivos y baciloscopias en orina que son negativas. Se realiza TAC tóraco-abdominal y ecografía transtorácica sin alteraciones significativas. Dado el antecedente de instilaciones intravesicales de BCG y la escasa mejoría con la antibioterapia de amplio espectro, se sospecha la posibilidad de una diseminación hematógena por BCG y se añade al tratamiento isoniacida, rifampicina y piracinamida sin cambios clínicos, persistiendo la hipoxemia. Debido a que las instilaciones intravesicales se realizan con *Mycobacterium bovis*, el cual presenta de forma innata resistencia a piracinamida, se cambia a etambutol a las 24 horas, con desaparición progresiva de la fiebre. Tras ello, se suspende la administración de vancomicina, cefepime y tobramicina, observándose una mejoría clínica y analítica y permaneciendo afebril. Se solicita una gammagrafía con galio-67 (fig.1), en la que se observa una captación difusa en ambos campos pulmonares sugestiva de neumonitis. Se recibe el cultivo en medio líquido en orina que es positivo para *Mycobacterium tuberculosis complex*, el cual es sensible a isoniacida, rifampicina, etambutol y estreptomina, y resistente a piracinamida. Posteriormente se confirma que se trata de *Mycobacterium bovis*.

## Discusión

El tratamiento con instilaciones endovesicales de BCG para el carcinoma superficial de vejiga puede presentar complicaciones infecciosas locales o sistémicas, aunque no es lo habitual<sup>1</sup>. La etiopatogenia de la afectación sistémica es controvertida. Algunos autores opinan que se trata de una infección tras la diseminación a partir de la vejiga, otros defienden una reacción de hipersensibilidad tipo IV al BCG, basándose en la identificación de granulomas en la biopsia con negatividad de la tinción de Ziehl-Neelsen y los cultivos, además de una respuesta favorable a la asociación de tuberculostáticos con corticoides<sup>2</sup>.

No se han descrito diferencias en la incidencia de complicaciones comparando diferentes preparaciones de BCG o de dosis<sup>3</sup>, pero son más frecuentes en pacientes mayores de 70 años, como ocurre en este caso<sup>4</sup>. La complicación local más frecuente es la cistitis, que se resuelve espontáneamente en 48-72 horas. Otras menos comunes se producen por extensión local, como la prostatitis granulomatosa. Por el contrario, las complicaciones sistémicas son menos comunes y pueden llegar a ser muy graves como la diseminación hematógena<sup>5</sup>. La sepsis por BCG es muy infrecuente y afecta sobre todo a pacientes inmunodeprimidos. En la mayoría de los casos se describe el antecedente de una ruptura en la barrera urotelial, como sucede en la cateterización traumática, o por la administración precoz de BCG tras la cirugía transuretral o con infección urinaria. Esto provoca que los gérmenes tengan acceso a vasos linfáticos y sanguíneos, con difusión a diferentes órganos. A nuestro paciente se le realizó una cistoscopia dificultosa con hematuria moderada en

los días previos a la instilación, que ocasionaría la diseminación posteriormente. Se pueden afectar otros órganos y ocasionar artritis reactiva, una hepatitis granulomatosa o una neumonitis<sup>6</sup>. El patrón de citolisis que presenta nuestro paciente es difícil saber si es secundario a la infección por BCG o bien está en el contexto de la sepsis.

La neumonitis por BCG también es una complicación rara y suele asociarse a la sepsis. Normalmente, se manifiesta con un patrón miliar nodular o intersticial en la radiografía de tórax y/o con clínica respiratoria<sup>7</sup>. En nuestro caso, sospechamos la posibilidad de una afectación pulmonar por BCG ante la persistencia de hipoxemia, a pesar de ser la radiografía y la TAC de tórax normales, y se decide solicitar una gammagrafía con galio-67 que evidencia alteraciones compatibles con neumonitis. La gammagrafía pulmonar con galio-67 es una prueba no invasiva útil para el diagnóstico y seguimiento de procesos inflamatorios e infecciosos.

La identificación de micobacterias es esencial para el diagnóstico, pero en la mayoría de las ocasiones es muy complicado y no debe retrasar el inicio del tratamiento antituberculoso. *M. bovis* es resistente a piracinamida y cicloserina. En los casos de sepsis o refractarios, pueden asociarse corticoides con buena respuesta, debido que la hipersensibilidad puede ser un componente de la patogénesis<sup>8</sup>.

La excepcionalidad del caso es que se consigue aislar el bacilo en orina y la gammagrafía con galio-67 es la que identifica la afectación pulmonar.

## Bibliografía

1. Yossepowitch O, Eggener SE, Bochner BH, Donat SM, Herr HW, Dalbagni G. Safety and efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guerin instillations in steroid treated and immunocompromised patients. *J Urol*. 2006;176(2):482-5.
2. Cobas Paz A, García Tejedor JL, González Piñeiro A, Fernández Villar A. Tuberculosis miliar por BCG en un paciente asintomático: ¿afectación inicial o una entidad no descrita? *Arch Bronconeumol*. 2010;46(7):394-5.
3. Lamm DL. Efficacy and safety of bacille Calmette-Guerin immunotherapy in superficial bladder cancer. *Clin Infect Dis*. 2000;31Suppl3:S86-90.
4. Heiner JG, Terris MK. Effect of advance age on the development of complications from intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy. *Urol Oncol*. 2008;26(2):137-40.
5. González OY, Musher DM, Brar I, Furgeson S, Boktour MR, Septimus EJ, et al. Spectrum of bacille Calmette-Guerin infection after intravesical BCG immunotherapy. *Clin Infect Dis*. 2003;36(2):140-8.
6. O'Donnell MA. Complications of intravesical BCG immunotherapy. En: UpToDate on line 2011.
7. Gómez-Ferrer Lozano A, Navarro Antón JA, Sala Aznar A, Mola Arizo MJ, Gonzalvo Pérez V, Cantó Faubel E, et al. Neumonitis granulomatosa por instilación endovesical de BCG. *Actas Uro Esp*. 2006;30(8):839-42.
8. Steg A, Leleu C, Debré B, Boccon-Gibod L, Sicard D. Systemic bacillus Calmette-Guerin infection in patients treated by intravesical BCG therapy for superficial bladder cancer. *Prog Clin Biol Res*. 1989;310:325-34.