



CASO CLÍNICO / CASE REPORT

BCGitis: Absceso pélvico por *Mycobacterium bovis* BCG posterior a inmunoterapia en cáncer de vejiga. Reporte de un caso

BCGitis: Mycobacterium bovis BCG pelvic abscess after intravesical immunotherapy for bladder cancer. A case report

Eduardo Cerda, MD^{a,b}✉; Katerine García de Urbina, MD^{a,b}; Andrés Ferre, MD, MSc^{a,b}; Jorge Dreyse, MD^{a,b}; Andrés Giglio, MD, MSc^{a,b}; Rodolfo Valenzuela, MD^{a,b}.

^a Centro de Pacientes Críticos, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:
Recibido: 06/11/2024
Aceptado: 27/03/2025

Keywords:
BCG; Cáncer de Vejiga;
Mycobacterium bovis;
Inmunoterapia; Absceso;
Infección Pélvica; Absceso
Pélvico.

Palabras clave:
BCG; Bladder Cancer;
Mycobacterium bovis;
Immunotherapy; Abscess;
Pelvic Infection; Pelvic
Abscess.

RESUMEN

La inmunoterapia con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) para el cáncer de vejiga no musculo-invasor corresponde al estándar de tratamiento adyuvante posterior a la resección transuretral. A pesar de su efectividad y seguridad, alrededor de un 1 a 5% de pacientes presentan infecciones sistémicas (BCGitis) y localizadas. Presentamos el caso de un paciente masculino de 80 años con antecedentes de cáncer de vejiga en fase de inducción de inmunoterapia intravesical, que fue hospitalizado por compromiso del estado general de un mes de evolución, injuria renal aguda y urocultivo positivo a *Escherichia coli* BLEE (+) antes de recibir nueva dosis. Se inició tratamiento con imipenem con una tomografía computarizada (TC) de pelvis que evidenciaba colección inflamatoria periprostática izquierda con compromiso del uréter ipsilateral con hidroureteronefrosis proximal, justificado por antecedentes del paciente. Tras completar tratamiento, presentó pico febril y aumento de parámetros inflamatorios. Nueva TC mostró aumento de tamaño de dicha colección. Se realiza punción de absceso con estudio ampliado, obteniéndose baciloscopía y amplificación de ácidos nucleicos específicos positivos, confirmando diagnóstico de absceso urogenital por BCG. Se inició terapia con rifampicina, isoniacida y etambutol, con buena respuesta clínica.

ABSTRACT

Immunotherapy with BCG for non-invasive or superficial bladder cancer is the standard adjuvant treatment following transurethral resection. Despite its effectiveness and safety, approximately 1 to 5% of patients experience local or disseminated (BCGitis) infectious adverse effects. We present the case of an 80-year-old male patient with a history of bladder cancer undergoing intravesical immunotherapy during the induction phase, hospitalized due to a month long history of generalized weakness, acute kidney injury, and a positive urine culture for *Escherichia coli* ESBL (+). Prior to a

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: edo.cerda@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.03.004>
e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/ © 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



new dose of immunotherapy, treatment with imipenem was initiated. Abdomen and pelvic computed tomography (CT) scan revealed a left periprostatic inflammatory collection involving the ipsilateral ureter with proximal hydronephrosis, a finding justified by the patient's medical history. After completing treatment, he experienced a fever peak and an increase in inflammatory parameters. A new CT scan showed growth of the collection. Abscess puncture was performed with an extended study, obtaining positive acid-fast bacillus microscopy and amplification of specific nucleic acids, confirming the diagnosis of urogenital abscess caused by BCG. Therapy with rifampicin, isoniazid and ethambutol was initiated, achieving clinical improvement.

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción de la vacuna contra la tuberculosis, elaborada a partir del bacilo de Calmette-Guérin, una cepa viva atenuada de *Mycobacterium bovis*, las observaciones de Pearl en 1929 evidenciaron una regresión de enfermedades cancerígenas, lo que dio inicio a la sugerencia de su aplicación en el tratamiento de estas patologías. Su uso en el manejo del cáncer de vejiga ha sido ampliamente establecido desde la publicación del primer caso por Morales et al. en 1976¹. La inmunoterapia adyuvante con BCG para el cáncer de vejiga no invasor o superficial actualmente corresponde al estándar de tratamiento, con el objetivo de minimizar la recurrencia y progresión de la enfermedad^{2,3}. A pesar de su efectividad y seguridad, aproximadamente un 1-5% de pacientes presentan efectos adversos infecciosos tales como neumonía, compromiso urogenital, hepatitis e incluso sepsis^{4,5}.

Presentamos el caso de un paciente con la infrecuente complicación de absceso urogenital pélvico posterior a inmunoterapia con BCG.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 80 años, con historia clínica de carcinoma urotelial no invasor de alto grado, que se realizaba quinta dosis de

inducción de tratamiento adyuvante con inmunoterapia intravesical posterior a resección transuretral. Presenta antecedentes clínicos de fibrilación auricular sin uso de terapia anticoagulante y cierre de orejuela, enfermedad renal crónica estadio IIIA, dislipidemia e hipertensión arterial, con dos episodios de infección de tracto urinario en los últimos 6 meses con urocultivo positivo para *Escherichia coli* con beta lactamasas de espectro expandido (BLEE), tratados con ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas por 7 días en cada episodio.

El paciente fue hospitalizado para tratamiento antimicrobiano por cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por episodios febriles hasta 38°C, disuria y poliaquiuria. Al examen físico se encontraba bradipsíquico, con sensibilidad hipogástrica al examen abdominal, sin masas palpables ni visceromegalias. Sus exámenes de ingreso informaron creatinina 1,54 mg/dl (creatininemia de 1,12 mg/dl en examen 2 meses previo), nitrógeno ureico en sangre (BUN) 31,1 mg/dl, proteína C reactiva (PCR) 25 mg/l y examen de orina completa con 2 a 6 leucocitos, sin bacterias, pero con urocultivo positivo a *Escherichia coli* BLEE (+) que motivó el inicio de tratamiento con imipenem. Estudio con tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis evidenció una masa periprostática y en grasa mesorectal izquierda con hidroureteronefrosis (HUN) ipsilateral (figura 1A y 1B) que se consideró como recidiva local.



Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen y pelvis al ingreso.

En la figura 1A se aprecia colección periprostática en relación a grasa pericolónica de 6,21 cm x 8,28 cm. En la figura 1B destaca una hidroureteronefrosis izquierda, que alcanza 4,31 cm en su diámetro mayor.

Al séptimo día de tratamiento, presentó febrícula 37,6°C, disnea súbita, compromiso de conciencia y hemiparesia fascioobraquicural derecha, sin compromiso hemodinámico asociado. Tras obtener muestras para análisis bioquímico y hemocultivos, así como uroculutivo, se solicitó resonancia magnética nuclear (RMN) según protocolo stroke de nuestra institución, objetivando accidente cerebro-vascular de arteria cerebral media izquierda. Se realizaron nuevos análisis de laboratorio destacando creatinina 0,94 mg/dl, BUN 30,1 mg/dl, PCR 21 mg/l y hemocultivo y urocultivo negativos. Nueva angioTC de tórax, abdomen y pelvis evidenció un aumento del tamaño de masa abdominal con cambio de estructura interpretándose como colección periprostática de 12,48 x 7,09 x 10,44 cm (figura 2), informándose también un tromboembolismo pulmonar segmentario en ambos lóbulos inferiores. Se inició meropenem 1 g cada 8 horas con el objetivo de ajustar antimicrobianos según resultado de cultivos. Se realizó drenaje de la colección guiada por TC, extrayendo 100 ml de líquido purulento, que fue sometido a los siguientes estudios: cultivo corriente: negativo; baciloscopía: positiva para bacilos ácido alcohol resistente; y PCR Xpert® MTB/XDR que informa *Mycobacterium tuberculosis* positivo sin detectar resistencias a rifampicina, isoniazida ni fluoroquinolonas.

Con el diagnóstico de absceso pélvico por BCG; basado en la evidencia obtenida junto a los antecedentes clínicos, se suspendió meropenem y se inició terapia con rifampicina 600 mg/día, isoniazida 400 mg/día y etambutol 1 600 mg/día. Control con TC de abdomen y pelvis mostró disminución de tamaño del absceso a 7,8 x 9,3 x 7,6 cm, sin indicación de nuevo drenaje (figura 3). El paciente fue dado de alta para completar terapia anti tuberculosis de forma ambulatoria por 6 meses con seguimiento por los departamentos de Infectología y Urología.

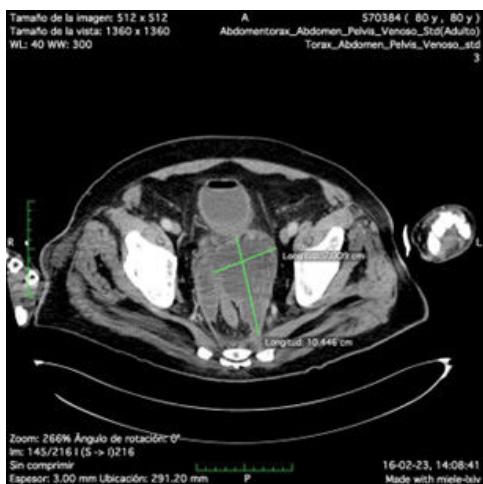


Figura 2. Tomografía computarizada de abdomen y pelvis a los 23 días posterior a ingreso.

Se observa colección periprostática con aumento de volumen.

DISCUSIÓN

La inmunoterapia adyuvante con instilación intravesical de BCG es la terapia de elección para el cáncer de vejiga no músculo invasivo. La intensa reacción inmunitaria secundaria expresa citoquinas en la orina y tejido vesical generando migración de polimorfonucleares y monocitos a la pared vesical⁶. El contacto entre la BCG y el urotelio, mediado por fibronectina, otorga el tiempo suficiente para inducir la fagocitosis de los bacilos y promover la expresión de mediadores inflamatorios, principalmente factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), factor estimulante de colonias de granulocitos, interferón gamma (IFN-γ) e interleuquinas (IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL8, IL-10, IL-12 e IL-18). Paralelamente, presenta efecto sobre la membrana y el desarrollo de抗ígenos donde destaca el HLA-DR, CD25 y la molécula de adhesión intracelular-1 (ICAM-1)⁷. Los monocitos relacionados al urotelio expresan el complejo principal de histocompatibilidad clase II (CMH-II) el cual activa a los linfocitos CD4 helper con la consecuente liberación de IL-2 e IFN-γ, que activa a las células natural killer (NK) logrando la lisis celular del tejido tumoral en base a la producción de perforinas^{8,9}.

La incidencia de complicaciones infecciosas, independiente de su causa y severidad, varía de 1 a 5% en cohortes retrospectivas, pero destaca una mortalidad entre 10 a 15%¹⁰⁻¹². No se comprende completamente el mecanismo fisiopatológico de la infección por BCG en pacientes en inmunoterapia, pudiendo deberse tanto a la exposición repetitiva durante el periodo de inducción, como a una única instilación complicada y/o asociada a trauma local vesical¹¹. Sus contraindicaciones incluyen inmunosupresión, historia de infección diseminada asociada a BCG (BCGitis), hematuria macroscópica o cateterización traumática e infección activa del tracto urinario¹².

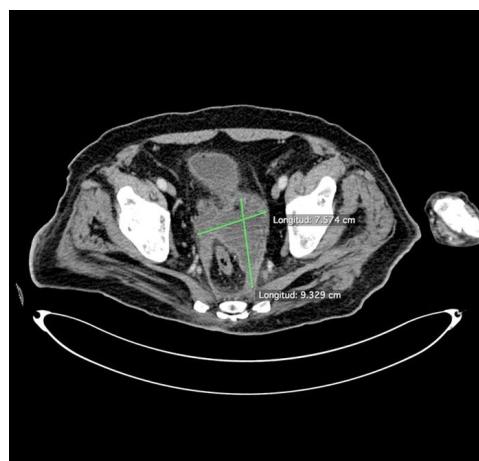


Figura 3. TC de abdomen y pelvis a los 41 días posterior a ingreso.

Se observa colección periprostática con disminución de volumen tras inicio de terapia farmacológica.

Las complicaciones pueden presentarse de forma temprana (87%) o tardía (13% después del año), siendo las de compromiso urogenital aquellas con temporalidad más heterogénea. La mayoría de las infecciones son diagnosticadas en el periodo temprano de la fase de mantenimiento, con estudios que demuestran una mediana de administraciones previa al diagnóstico de 10 dosis¹³.

Un estudio realizado en población danesa ha demostrado una mediana de 169,5 días y de 8 dosis para el desarrollo de infección. Los síntomas miccionales y el compromiso de estado general son comunes durante la inmunoterapia y su presencia aislada no debe ser considerada infección, requiriendo únicamente de manejo sintomático¹⁴. En éste caso, de inicio temprano, se documenta un antecedente de pielonefritis interdosis y hematuria, contraindicaciones a considerar para el inicio o continuación de inmunoterapia.

El diagnóstico de complicaciones requiere búsqueda dirigida con antecedentes, demostración por imágenes y pruebas específicas para micobacterias, incluyendo PCR para complejo *Mycobacterium tuberculosis*, baciloscopía y PCR Xpert® MTB/XDR que informa la presencia de resistencias específicas¹⁵. La histología (pulmonar, médula ósea, granulomas aislados), se caracteriza por la formación de granulomas no caseificados¹⁵. El estudio con ensayo de liberación de INF-γ no es adecuado en estos casos, ya que utiliza antígenos estimulantes presentes en cepas de *M. tuberculosis* y formas patogénicas de *M. bovis*, que no están presentes en *M. bovis* BCG¹⁶.

A pesar de las herramientas diagnósticas disponibles, el tiempo desde el inicio de síntomas al diagnóstico parece sólo estar condicionado por la decisión clínica de ampliar el estudio etiológico en el escenario de instilación de BCG. Es importante considerar la posibilidad de aislar colonias de BCG en cultivos de orina hasta 24 días posterior a la última dosis de inmunoterapia, lo que no indica infección activa¹⁷. La disponibilidad de análisis microbiológicos específicos, abriendo la opción de ampliar los diagnósticos diferenciales, nos entregó certeza para un tratamiento

efectivo y adecuado. Otras pruebas de especificidad, como la reducción de nitrato, producción de niacina (ausente en *M. bovis*) e inhibición de crecimiento por TCH (hidracida del ácido tiofeno-2-carboxílico) a una concentración de 5 µg/ml (presente en *M. bovis*) no fueron realizadas^{16,17}.

El tratamiento para micobacterias debería reservarse para aquellos pacientes que demuestren síntomas clínicos persistentes más allá de 48 horas a pesar de un manejo sintomático optimizado. Si la presentación incluye cistitis moderada con episodios febriles persistentes se preferirá el uso de isoniazida 300 mg durante una semana hasta control de síntomas. De no lograr este objetivo, o presentar fiebre persistente asociado a cistitis severa y/o BCGitis extra vesical, compromiso sistémico o sepsis, la primera intervención es discontinuar las instilaciones de BCG e iniciar tratamiento con fármacos anti tuberculosos, siendo la combinación más utilizada isoniazida 300 mg/día, rifampicina 600 mg/día y etambutol 1 200 mg/día por 6 meses. No se agrega pirazinamida debido a la resistencia intrínseca del *M. bovis*¹⁸. El tratamiento es homologable al entregado por el Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis de Chile. Estos casos, sin embargo, son explicitados en su norma técnica como "no notificables", requiriendo un esfuerzo logístico para confirmar la continuidad y adherencia terapéutica.

CONCLUSIONES

Las BCGitis, si bien infrecuentes, representan un desafío diagnóstico por su baja incidencia y sintomatología inespecífica. Resulta fundamental mantener un alto índice de sospecha ante pacientes con antecedente de inmunoterapia intravesical con instilación de BCG o vacunación con BCG, incluso años después de la última exposición. El diagnóstico requiere confirmación molecular y técnicas específicas para orientar adecuadamente el tratamiento, mientras se excluyen otras causas de fiebre y se evalúa la respuesta clínica a la terapia específica. La escasez de evidencia robusta subraya la importancia de reportar estos casos para contribuir al conocimiento colectivo sobre esta complicación.

Consideraciones éticas:

Para el desarrollo de este artículo se han seguido los protocolos de los centros de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes. Se ha respetado la privacidad del paciente, quien ha dado su consentimiento para la publicación de su información e imágenes.

Conflictos de interés:

El autor declara no presentar ningún conflicto de interés.

Declaración de financiamiento:

El autor declara no haber recibido financiamiento para el desarrollo de su trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol.* 1976;116(2):180-183. doi: 10.1016/s0022-5347(17)58737-6.
2. Hussain MH, Wood DP, Bajorin DF, Bochner BH, Dreicer R, Lamm DL, et al. Bladder cancer: narrowing the gap between evidence and practice. *J Clin Oncol.* 2009;27(34):5680-5684. doi: 10.1200/JCO.2009.23.6901.
3. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA, Kurth K. Bacillus calmette-guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol.* 2005;174(1):86-91; discussion 91-2. doi: 10.1097/01.ju.0000162059.64886.1c.
4. Ziegler J, Ho J, Gibson IW, Nayak JG, Stein M, Walkty A, et al. Disseminated *Mycobacterium bovis* infection post-kidney transplant following remote intravesical BCG therapy for bladder cancer. *Transpl Infect Dis.* 2018;20(5):e12931. doi: 10.1111/tid.12931.
5. To U, Kim J, Chia D. Disseminated BCG: Complications of Intravesical Bladder Cancer Treatment. *Case Rep Med.* 2014;2014:362845. doi: 10.1155/2014/362845.
6. Ratliff TL, McGarr JA, Abou-Zeid C, Rook GA, Stanford JL, Aslanzadeh J, et al. Attachment of mycobacteria to fibronectin-coated surfaces. *J Gen Microbiol.* 1988;134(5):1307-1313. doi: 10.1099/00221287-134-5-1307.
7. Nogueira March JL, Ojea Calvo A, Rodríguez Iglesias B, Domínguez Freire F, Rodríguez Alonso A, Pérez García D, et al. Indicaciones de la BCG en los tumores superficiales de vejiga [Indications for BCG in surface tumors of the bladder]. *Actas Urol Esp.* 1999;23(8):643-656. Spanish. doi: 10.1016/s0210-4806(99)72347-8.
8. Larsen ES, Nordholm AC, Lillebaek T, Holden IK, Johansen IS. The epidemiology of bacille Calmette-Guérin infections after bladder instillation from 2002 through 2017: a nationwide retrospective cohort study. *BJU Int.* 2019;124(6):910-916. doi: 10.1111/bju.14793.
9. Manzanilla-García H, Maldonado-Ávila M, Aguilar-Barradas J, Lira-Dale A. Immunoterapia con el bacilo de Calmette-Guérin en el tratamiento del carcinoma superficial de vejiga. *Rev Mex Urol.* 2009;69(6):307-313.
10. Yong C, Steinberg RL, O'Donnell MA. Severe Infectious Complications of Intravesical *Bacillus Calmette-Guérin*: A Case Series of 10 Patients. *Urology.* 2020;137:79-83. doi: 10.1016/j.urology.2019.10.013.
11. Kresowik TP, Griffith TS. *Bacillus Calmette-Guerin* immunotherapy for urothelial carcinoma of the bladder. *Immunotherapy.* 2009;1(2):281-288. doi: 10.2217/1750743X.1.2.281.
12. Green DB, Kawashima A, Menias CO, Tanaka T, Redelman-Sidi G, Bhalla S, et al. Complications of Intravesical BCG Immunotherapy for Bladder Cancer. *Radiographics.* 2019;39(1):80-94. doi: 10.1148/rg.2019180014.
13. Nurminen P, Ettala O, Uusitalo-Seppälä R, Högerman M, Kaipia A, Boström PJ. Clinical presentation of bacille Calmette-Guérin (BCG) infections after BCG instillation therapy. *BJU Int.* 2023;131(3):306-312. doi: 10.1111/bju.15870.
14. Vallilas C, Zachou M, Dolkiras P, Sakellariou S, Constantinou CA, Flevari P. Difficulties in Diagnosing and Treating Disseminated *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) Infection After Intravesical BCG Therapy in a Patient with Liver Cirrhosis: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2021;22:e933006. doi: 10.12659/AJCR.933006.
15. Hogan LH, Markofski W, Bock A, Barger B, Morrissey JD, Sandor M. *Mycobacterium bovis* BCG-induced granuloma formation depends on gamma interferon and CD40 ligand but does not require CD28. *Infect Immun.* 2001;69(4):2596-2603. doi: 10.1128/IAI.69.4.2596-2603.2001.
16. Mahairas GG, Sabo PJ, Hickey MJ, Singh DC, Stover CK. Molecular analysis of genetic differences between *Mycobacterium bovis* BCG and virulent *M. bovis*. *J Bacteriol.* 1996;178(5):1274-1282. doi: 10.1128/jb.178.5.1274-1282.1996.
17. Levi LI, Schlemmer F, de Castro N, Brun O, Veziris N, Argemi X, et al.; BCG infection study group. Bacillus Calmette-Guerin infection following intravesical instillation: Does the strain matter? *Med Mal Infect.* 2019;49(5):350-355. doi: 10.1016/j.medmal.2018.11.014.
18. Lan Z, Bastos M, Menzies D. Treatment of human disease due to *Mycobacterium bovis*: a systematic review. *Eur Respir J.* 2016;48(5):1500-1503. doi: 10.1183/13993003.00629-2016.