

3. Barbut F, Petit JC. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. Clin Microbiol Infect. 2001;7:405-10.
4. McDonald LC, Owings M, Jernigan DB. *Clostridium difficile* Infection in Patients Discharged from US Short-stay Hospitals, 1996-2003. Emerg Infect Dis. 2006;12:409-15.
5. Soler P, Nogareda F, Cano R. *Clostridium difficile* infection in patients discharged from Spanish hospitals, 1997-2005. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29:9.
6. Pepin J, Valiquette L, Alary ME. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: A changing pattern of disease severity. CMAJ. 2004;171:466-72.
7. Kuijper EJ, Coignard B, Tull P, ESCMID Study Group for *Clostridium difficile*; EU Member States; and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. Clin Microbiol Infect. 2006;12(Suppl 6):2-18.
8. Redeling MD, Sorvillo F, Mascola L. Increase in *Clostridium difficile*-related Mortality rates, United States, 1999-2004. Emerg Infect Dis. 2007;13:1417-9.
9. Wysowsky DK. Increase in deaths related to enterocolitis due to *Clostridium difficile* in the United States. 1999-2002. Public Health Rep. 2006;121:361-2.
10. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult *Clostridium difficile*-related Hospitalizations and Case-Fatality Rates, United States, 2000-2005. Emerg Infect Dis. 2008;14:929-31.

Francisco Nogareda \*, Pilar Soler y Alicia LLácer

Centro Nacional de Epidemiología, CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fnogareda@isciii.es (F. Nogareda).

doi:10.1016/j.eimc.2008.11.013

### Abscesos abdominales y retroperitoneales en paciente con carcinoma vesical en tratamiento con bacilo de Calmette y Guérin

#### Abdominal and retroperitoneal abscesses in a patient with bladder carcinoma receiving BCG therapy

Sr. Editor:

Los nuevos tratamientos inmunitarios (interferón, citocinas, antifactores de necrosis tumoral, bacilo de Calmette y Guérin [BCG]) han supuesto un gran avance terapéutico en la lucha contra los tumores, pero no están exentos de morbilidad. Aquí presentamos un caso clínico debido a complicaciones infecciosas de uno de estos tratamientos. Paciente de 83 años, diabético e hipertenso, tratado 7 años antes por carcinoma urotelial de vejiga con resección transuretral e instilaciones mensuales de BCG (81 mg/sesión) —la última 5 años antes del ingreso— y recidiva tumoral tratada con cistoprostatectomía radical y derivación tipo Bricker 2 años después. El paciente refería un síndrome general de 3 meses de evolución con pérdida de 20 kg y dolor abdominal, pero sin fiebre. Al ingreso se demostraron en ecografía y en tomografía computarizada (TC) abdominal un absceso del psoas derecho y 2 colecciones, una proximal al proceso uncinado pancreático (4 × 2 cm) y otra paraaórtica izquierda (3 × 2 cm) (fig. 1). La analítica era anodina, excepto la velocidad de sedimentación globular de 73 mm en la primera hora, y la proteína C reactiva de 9,46 µg/d. Tras extraerse hemocultivo y urinocultivo, y ante la sospecha de absceso retroperitoneal piogénico, se comenzó tratamiento empírico con meropenem en dosis de 1 g/8 h por vía intravenosa (VIV) más teicoplanina en dosis de 400 mg/24 h por VIV durante 10 días. Los cultivos y la prueba de Mantoux (2 unidades de tuberculina de derivado proteico purificado) fueron negativos. Se descartaron espondilodiscitis dorsolumbar y endocarditis bacteriana tras la resonancia magnética y la ecocardiografía transtorácica. Se intentó una punción guiada por TC, pero sólo se extrajeron 30 ml de pus del absceso del psoas derecho, que mostró un cultivo negativo para bacterias. Se procedió al drenaje quirúrgico y se extrajo una importante cantidad de pus tras la lumbotomía derecha, y se observaron bacilos resistentes al ácido y al alcohol en la tinción de Ziehl-Nielsen de la muestra. Ante la sospecha de tuberculosis, se inició tratamiento oral con rifampicina en dosis de 600 mg/d, isoniazida en dosis de 300 mg/d y etambutol en dosis de 1.200 mg/d. Ante la posibilidad que los abscesos fuesen debido a *Mycobacterium bovis* por el tratamiento con BCG previo, se evitó administrar pirazinamida. El paciente



Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen previa al drenaje percutáneo, donde se observa una colección en el psoas derecho (flecha, el paciente está en decúbito prono).

toleró bien el tratamiento, se mantuvo apirético y los marcadores biológicos se fueron normalizando. Se mantuvieron los drenajes lumbares durante 22 días hasta que se observó una significativa reducción de las colecciones en los estudios de imagen. Tres semanas después del drenaje, Microbiología confirmó el crecimiento de *M. bovis* tipo BCG en cultivo de Löwenstein. Se le dio de alta con el tratamiento tuberculostático ya mencionado, que se mantuvo 12 meses y con el que mostró mejoría clínica, pero persistió una fístula lumbar derecha abierta que drenaba pus estéril con bacilo de Koch y con cultivo de Löwenstein de éste, reiteradamente negativos.

La instilación de BCG intratumoral es el tratamiento de elección en los carcinomas in situ y transicional superficial de vejiga. Es el primer tratamiento inmunitario celular con actividad antitumoral demostrada y atribuida a la activación de citocinas con actividad antiangiogénica<sup>1</sup>. Su tasa de complicaciones locales y sistémicas depende no sólo de la dosis (mayor con BCG: más de 80 mg/sesión que de 40 mg/sesión) sino también de la técnica y de la profundidad de instilación, y de las condiciones del huésped; aunque relativamente frecuentes (del 3 al 55%), estas complicaciones son generalmente de escasa relevancia, como astenia, fiebre, artralgias, artritis o síndrome miccional<sup>2</sup>. Más graves pero muy poco frecuentes son el síndrome de Reiter, la hepatitis, la neumonitis, la sepsis o el vitíligo. Por último se describe que del 0,001 al 0,0001% de los casos de tuberculosis por *M. bovis* BCG que afectan a cualquier parte del organismo<sup>1,3</sup>, la mayoría lo hace

en forma miliar<sup>3,4</sup> pero también como tuberculosis primaria, linfadenitis mediastínica<sup>5</sup>, absceso del psoas<sup>6</sup>, aneurisma micótico de aorta abdominal<sup>1</sup>, epididimitis, hepatitis granulomatosa, espondilodiscitis, coriorretinitis o virus de la parotiditis.

El *Mycobacterium* BCG es un subtipo de *M. bovis* que, con *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium caprae* y *Mycobacterium canetti*, puede infectar al hombre. La secuencia genómica entre *M. tuberculosis* y *M. bovis* coincide en un 99,95%<sup>7</sup>. Este último puede infectar al ganado bovino, a otros animales y a los humanos; su subespecie BCG es menos virulenta y produce sólo el 3% de las muertes por tuberculosis. El *M. bovis* puede entrar en nuestro organismo por: a) ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados de vacas con mastitis tuberculosa, que da lugar a la afectación extrapulmonar principalmente digestiva, pero también linfadenopática, osteoarticular y genitourinaria; b) inhalación con infección pulmonar, y c) diseminación hematogénica, linfática o por contigüidad en inmunodeprimidos, en niños vacunados por BCG y muy raramente en pacientes tratados con *M. bovis* BCG por tumores vesicales, como nuestro caso. El diagnóstico de la infección por *M. bovis* BCG recae en la identificación microbiológica. El *M. bovis* BCG crece más lentamente que el *M. tuberculosis*, es también aerobio y sus colonias tienen aspecto disgónico y no cromógeno. Desde el punto de vista bioquímico, lo inhibe la hidracida del ácido tiofeno-2-carboxílico, muestra fuerte actividad ureasa y es resistente a pirazinamida y a cicloserina (esto último lo diferencia de *M. bovis* común). La reacción en cadena de la polimerasa, que inicialmente nos permitía distinguir entre *M. tuberculosis* y los otros tipos de micobacterias, actualmente nos permite reconocer loci cromosómicos más precisos para caracterizar a cada especie<sup>8</sup>. El tratamiento se realiza con 3 o 4 tuberculostáticos administrados 6 a 12 meses y depende del lugar de la afectación y de la gravedad de la enfermedad. Los tuberculostáticos más habituales de inicio son la rifampicina, isoniazida y etambutol, y puede añadirse o no estreptomina durante 2 meses para continuar posteriormente con los 2 primeros de 4 a 10 meses más. Otros antibióticos con actividad frente a *M. bovis* BCG son levofloxacino, claritromicina, amikacina, capreomicina, y ácido *p*-aminosalicílico<sup>9</sup>. Se están ensayando en roedores y humanos pautas de profilaxis primaria con quinolonas previas a la instilación vesical con *M. bovis* BCG para disminuir sus efectos secundarios<sup>10</sup>.

doi:10.1016/j.eimc.2008.10.005

En resumen, ante un paciente que ha recibido tratamiento con BCG para una neoplasia de vejiga, que desarrolla un cuadro febril o constitucional, debemos considerar la posibilidad, infrecuente pero real, de una enfermedad tuberculosa por *M. bovis* BCG.

## Bibliografía

1. Nasia MD, Cybele L, Abad MD, Daniel R, et al. An unintended consequence. *N Eng J Med*. 2008;358:1496-501.
2. Suzuki S, Shinobara N, Harabayashi T, Taniguchi A, Haga K, Sato S, et al. Complications of Bacillus Calmette-Guérin therapy in superficial urothelial cancer: Clinical analysis and implications. *Int J Clin Oncol*. 2002;7:289-93.
3. Fernández H, Gómez JJ, Rojo I, Fernández E. Tuberculosis miliar secundaria a instilación endovesical. *Actas Urol Esp*. 2007;31:783-4.
4. Toscano Rico M, Machado J, Cardoso O, Salvado C, Rodrigues P, Proença RL. Severe disseminated tuberculosis after intravesical instillation of Bacillus Calmette Guérin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22:447-8.
5. Somoskovi A, Carlyn C, Dormandy J, Salfinger M. Mediastinal mass mimicking a tumor in a patient with bladder cancer after Bacillus Calmette-Guérin treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:937-40.
6. Hakim S, Heaney JA, Heinz T, Zwolak RW. Psoas abscess following intravesical Bacillus Calmette-Guérin for bladder cancer. *J Urol*. 1993;150:188-9.
7. Garnier T, Eiglmeier K, Camus JL, Medina N, Mansoor H, Prior M, et al. The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis*. *PNAS*. 2003;100:7877-82.
8. Huard RC, Lazzarini LCO, Butler WR, Van Soelingen D, Ho JL. PCR-based method to differentiate the subspecies of the *Mycobacterium tuberculosis* complex on the basis of genomic deletions. *J Clin Microbiol*. 2003;41:1637-50.
9. Rastogi N, Goh KS, Berchel M, Bryskier A. *In Vitro* activities of the ketolid telithromycin (HMR 3647) and HMR 3004 compared to those of clarithromycin against slowly growing mycobacteria at pH 6.8 and 7.4. *Antimicrob Agent Chemother*. 2000;44:2848-52.
10. Colombel M, Saint F, Chopin D, et al. The effect of ofloxacin on Bacillus Calmette-Guérin induced toxicity in patients with superficial bladder cancer: Results of a randomized, prospective, double-blind, placebo controlled, multicenter study. *J Urol*. 2006;176(3):935-9.

José María Fernández<sup>a,\*</sup>, José Antonio Cartón<sup>b</sup>,  
Azucena Rodríguez<sup>b</sup> y Víctor Asensi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna I, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>b</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna I, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chemachir@hotmail.com (J.M. Fernández).

## Enfermedad de Chagas congénita en recién nacido de madre de origen boliviano

### Congenital Chagas disease in a newborn of a Bolivian mother

Sr. Editor:

Comunicamos el primer caso de Chagas congénito sintomático en España<sup>1</sup>. Se trata de un recién nacido a término, de 38 semanas de gestación y 2,450 g de peso, que ingresó por sospecha de infección congénita y dificultad respiratoria. Es el primer hijo de padres jóvenes de procedencia boliviana. La gestación se desarrolló sin incidencias, controlada los 2 primeros meses en Bolivia y posteriormente en España. El parto fue por cesárea urgente por monitor no satisfactorio. El líquido amniótico tenía un aspecto teñido y hemático. El test de Apgar al minuto y a los 5 min fue de 3 y 6 respectivamente, y se precisó reanimación profunda. Al ingreso, presentó mal estado general, saturación de oxígeno de 91%, presión arterial sistólica de 62, presión arterial diastólica de

38, piel con mala perfusión periférica y lesiones purpúricas, confluentes, de predominio en tronco. Presentaba arritmia cardíaca con un soplo sistólico I-II/VI. El abdomen estaba distendido con hepatomegalia de 4 cm bajo reborde costal y esplenomegalia con puntuación Hackett de 4. En el hemograma se observó hemoglobina de 10,7 gr/l, hematocritos de 34%, conteo de reticulocitos de  $110 \times 10^9/l$ , conteo de plaquetas de  $23 \times 10^9/l$  y conteo de leucocitos de  $22,6 \times 10^9/l$  (con linfomonocitosis). Respecto a la coagulación, el tiempo parcial de tromboplastina activada fue de 38 s, el tiempo de protrombina fue de 20 s, el fibrinógeno fue de 60 s y la actividad protrombínica fue de 40 s. En la bioquímica, la BbT (bilirrubina total) fue de 13,2 mmol/l. El lactato fue de 5,9 mmol/l. En el estudio cardiológico se observó hipertensión pulmonar grave. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) la citoquímica fue normal. El hemocultivo, el urocultivo y el cultivo de LCR fueron negativos.

Se repitió la serología habitual de embarazo en la madre y, dado su origen, se incluyó un estudio de anticuerpos maternos anti-*Trypanosoma cruzi* mediante ELISA (enzyme-linked