Infección secundaria a tratamiento con BCG intravesical

31 de marzo de 2017.

Dres: Raul Castelli
Richard Fornelli

Historia Clínica: 59 años, sexo masculino.

AP: HTA tratado con enalapril 20 mg día.

Febrero 2016: incidente de transito, conductor de moto, trauma cerrado de abdomen, dolor abdominal. ECO ABD normal.

ECO AP urinario: pólipo vesical. 3/16 Urólogo: cistoscopia con biopsia.

AP: Carcinoma de células epiteliales, papilar, de bajo grado sin compromiso de musculo detrusor.

Junio 2016: Extracción de pólipo mediante RTU.

Noviembre 2016:

Instilaciones intravesical con BCG, forma semanal sin complicaciones.

Posterior a instilación numero 6 (15/12) luego de cateterización vesical traumática comienza con dolor hipogástrico, disuria, hematuria, fiebre de hasta 39ºC, repercusión general, sudoración nocturna, orinas coluricas y tinte ictérico de piel y mucosas.

23/12 Consulta: Examen Físico Lucido, 38º axilar, ictericia PyM, LG normal.
PP: eupneico, MAV presente bte, sin estertores.

CV: RR de 110, RBG , sin soplos. ABD depresible sin defensa, sin visceromegalias.
PNM sin déficit focales, sin rigidez de nuca.

Paraclínica (23/12) Hb 12 mg dl, GB 2200 cel/ml (1370 neu/760 linf)
PLT 24.000 cel/ml, azoemia 0,20 mg/dl, creatinina 1,12 mg/dl, BT 3,55 mg/dl, BD 2,32, TGO/TGP 118/125, FA/GGT: 805/298 mg/dl, LDH 810.

Planteo diagnostico: BCG itis compromiso medula ósea y hepático.

Diagnósticos diferenciales: Sepsis nefrourologica, sepsis biliar.
Leptospirosis grave (serología negativa).

Empíricamente (23/12) ceftriaxona 2 gr día iv, se difiere anti TB por alteración hepatocitica.

- Mielocultivo para micobacterias.
- Urocultivos y HC inespecíficos: sin desarrollo.
- ECO ABD: hepatomegalia, esplenomegalia, sin dilatación de VB, riñones de tamaño normal, sin dilatación pielocalicial.
- TC tx, abd, pelvis (27/12) : Tx normal, ABD hepato y esplenomegalia, riñones sin alteraciones, sin dilatación pielocalicial, vejiga normal.

Mantiene fiebre, gran astenia, bicitopenia y alteración hepatocitica.
Trasladado a Hospital de Clínicas 6/01/17.

Enfermedades Infecciosas: 9/01 Planteo diagnostico:

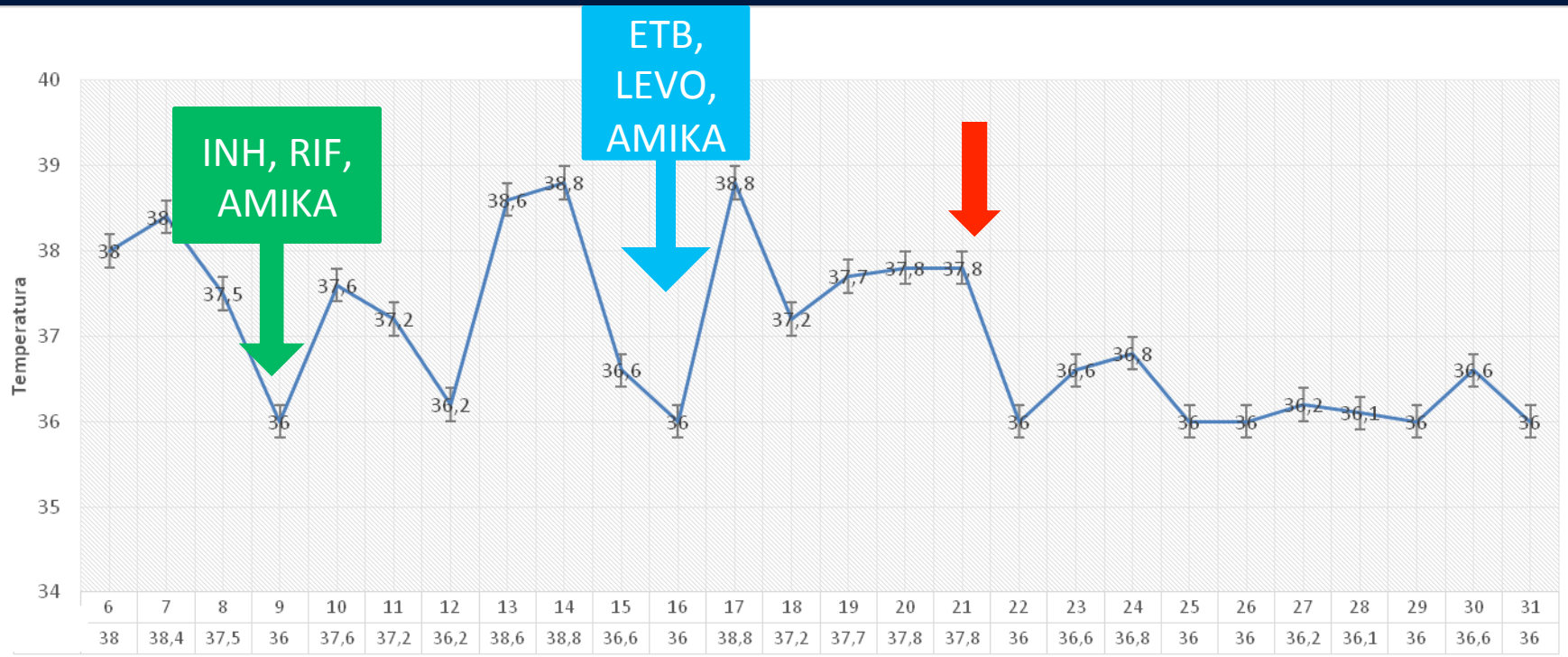
- Instilación traumática de BCG.
- Sd febril + Sd toxicobacilar.
- Bicitopenia.
- Alt hepatocitica mixta. (predominio colestasis)

COMPROMISO SISTEMICO POR BCG

Inicio tratamiento anti TB (9/01) empírico;: INH 300 mg día, RIF 600 mg día.
Amikacina 1200 mg día.

Ingreso a sala de Medicina
Hemocultivos para micobacterias.
Mielocultivo para micobacterias.
Urocultivo para micobacterias.
Baciloscopias y Cultivo de expectoración.
Nueva imagen: TC TX, ABD, y Pelvis.

Hemocultivos y Urocultivo sin desarrollo inespecíficos.



	07/01	10/01	15/01	16/01	18/01	21/01	25/01	27/01	7/02
Plaquetas	56.000	141000	187000	176000	206000	234000	296000	254000	162000
BT	3,69	5,62	8,66	8,16	6,96	3,55	2,86	2,51	1,29
TGO/TGP	133/141	95/105	823/353	691/462	128/370	87/191	76/154	63/121	33/39
FA/GGT	707/543	675/513	621/553	570/520	555/550	548/598	460/454	424/412	207/216
PCR	58	50		51					
VES	28			50					

Evolución:

Luego de 12 días de tratamiento anti TB disminución de fiebre y mejoría clínica.

2/02 se reinicia drogas de primera línea en forma progresiva con buena tolerancia. Día 16/02 se otorga alta con control en policlínica bajo tratamiento con INH, RIF, ETB (6 meses).

HC y Urocultivos para micobacterias sin desarrollo. Baciloscopias negativas.

Mielocultivo: Identificación final positivo para Complejo M BCG.

En suma: 59 años, neoplasma superficial de vejiga, tipo papilar, tratado RTU + inmunoterapia con BCG, complicación sistémica BCGitis confirmada, compromiso medular y hepático, hepatotoxicidad por medicación antituberculosa, buena respuesta al tratamiento.

Inmunoterapia intravesical con BCG

Administración del bacilo de Calmette Guèrin, una cepa viva y atenuada de *Myocobacterium Bovis,* intravesical, como agente quimioterapico.

Indicación: Tratamiento carcinoma no invasivo urotelial de vejiga:

- Curativo en carcinoma in situ.
- Profilaxis recidiva carcinoma limitado a mucosa (Ta G1 Y G2).

Justificación:

- Caída en la mortalidad por cáncer de vejiga en 8%.
- Erradicación : Tumor residual papilar en > 60%.
  Carcinoma in situ en > 70%.

Efficacy and Safety of Bacille Calmette-Guerin Immunotherapy in Superficial Bladder Cancer, Donald L. Lamm,Clinical Infectious Diseases 2000;31:S86–90

Inmunoterapia intravesical con BCG

Administración:

Oportunidad: 2 a 3 semanas post RTU.

Dosis: Terapia de Inducción: 81 mg/ semanal, por 6 semanas.

Mantenimiento: tumores de riesgo intermedio/ alto:

3 instilaciones mensuales en los meses 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida a BCG.
- Pacientes inmunodeprimidos.
- Tuberculosis activa.
- ITU o Hematuria macroscópica.
- Cateterización vesical traumática.
- Embarazo y lactancia.

CTheraCys (BCG) [prescribing information]. Swiftwater, PA: Sanofi Pasteur; November 2015.
TICE BCG [prescribing information]. Whitehouse Station, NJ: Merck Sharpe & Dohme; March 2016.

Table 1. Complications in 2602 patients with superficial bladder cancer who were treated with different BCG substrains.

Complication	No. (%) of patients with complication	Armand Frappier (n = 718)	Tice (n = 726)	Connaught (n = 353)	Pasteur (n = 325)	RIVM (n = 129)
Fever	75 (2.9)	3.8	4.7	4.7	0.6	2.1
Granulomatous prostatitis	23 (0.9)	1.8	1.0	0.2	0.6	—
Pneumonitis and/or hepatitis	18 (0.7)	0.4	0.8	0.6	1.2	0.8
Arthralgia	12 (0.5)	0.7	0.1	0.6	1.8	—
Hematuria	24 (1.0)	0.3	0.6	2.4	1.0	0.4
Rash	8 (0.3)	0.4	—	0.9	—	—
Ureteral obstruction	8 (0.3)	0.6	0.4	0.2	—	—
Epididymitis	10 (0.4)	0.4	—	0.2	1.2	0.8
Contracted bladder	6 (0.2)	—	0.3	0.2	0.6	—
Renal abscess	2 (0.1)	—	—	0.4	—	—
Sepsis	10 (0.4)	0.1	0.4	0.9	0.2	—
Cytopenia	2 (0.1)	—	0.3	—	—	—

NOTE. Data are percentage of patients with complication per BCG substrain unless otherwise indicated.

Lamm,Clinical Infectious Diseases 2000;31:S86–90

Inmunoterapia intravesical con BCG

Complicaciones:

1) Efectos adversos frecuentes.
2) Locoregionales.
3) Fenómenos inflamatorios no infecciosos.
4) Sistémicas.

1) Efectos adversos frecuentes:

Mas 10%. Autolimitados.
Síntomas irritativos vesicales, disuria y polaquiuria (90%).
Fiebre (menos 38º) 24%, repercusión general

Menos de 48 Hs

Complicaciones de la inmunoterapia endovesical con BCG, Dres Frattini, Fernandez Monteverde, Rev Arg de Urol, vol 62, Nº 4, pag 137, 1997.

Inmunoterapia intravesical con BCG

2) Locoregionales: Poco frecuentes 0,4 a 0,9%.

Prostatitis.	Indistinguible con otros microrganismos.
Epididimitis.	20% ITU bacteriana inespecífica.
Obstrucción Ureteral.	BCG mayoría tempranas.
Absceso Renal.	Siempre debe sospecharse (mas 1año).

3) Fenómenos inflamatorios no infecciosos: 0,5% casos.

Artritis + uveítis (Sd de Reiter). 2 semanas post instilación BCG.

Diag difernecial: artritis séptica a *M. Bovis.* Monoartritis.

HLA B27 +.

Complicaciones de la inmunoterapia endovesical con BCG, Dres Frattini, Fernandez Monteverde, Rev Arg de Urol, vol 62, Nº 4, pag 137, 1997.

4) Complicaciones Sistémicas: BCG itis.

Pasaje *M.Bovis* a nivel sistémico post instilación o hipersensibilidad.

- Sepsis: Poco frecuente, (0,1%).
  Fiebre, shock, CID.
  Hipersensibilidad rol muy importante.

- Hepatitis: (0,7%) fiebre e ictericia 5 días post instilación.
  Hemograma eosinofilia. Diag PBH.

- Neumonitis: (0,7%) Disnea + fiebre, RxTx baja sensibilidad.
  Diagnostico: Tc Tx patrón nodular o miliar.

- Medula Osea: pancitopenia, buscar sd hemofagocitico.

Complicaciones de la inmunoterapia endovesical con BCG, Dres Frattini, Fernandez Monteverde, Rev Arg de Urol, vol 62, Nº 4, pag 137, 1997.

Protocolo de actuación:

Paciente que recibe o ha recibido BCG intravesical + síntomas locales (disuria, polaquiuria, hematuria) y/o fiebre o sudoración nocturna:

1)Internación en sala.

2)Suspensión inmediata del tratamiento intravesical.

3)Considerar inicio de tratamiento anti tuberculoso.

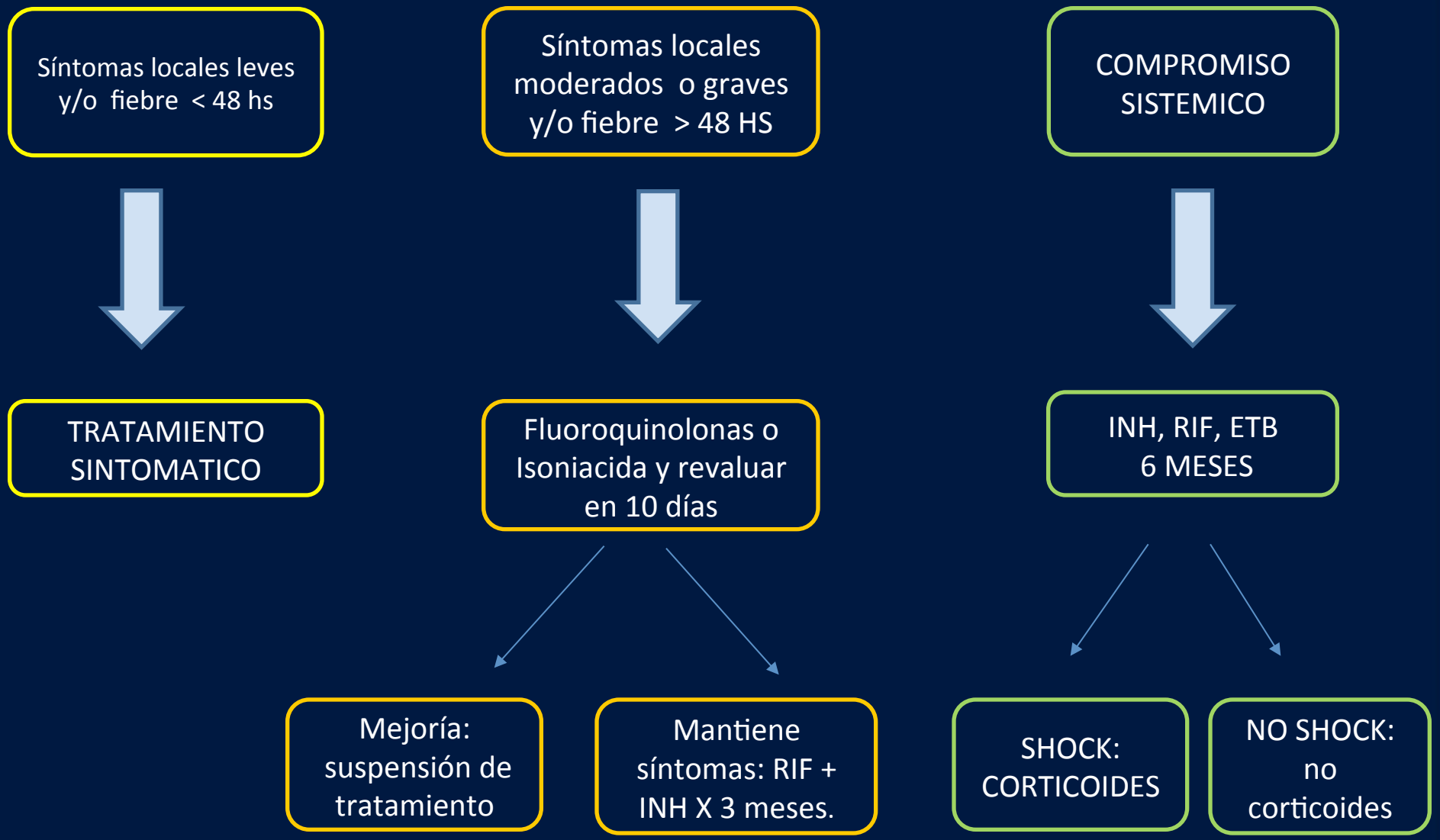
4)Obtener paraclínica para determinar alcance de la afectación.

5)Hemocultivos para Micobacterias.

6)Mielocultivos para Micobacterias, baciloscopias y cultivos de ST.

7)Tc Tx, abd y pelvis: búsqueda de imágenes nodulares, árbol en brote y patrón miliar.

8)Recordar asienta paciente vía urinaria instrumentada, contacto permanente sistema de salud, BUSQUEDA INESPECIFICOS.



Complications of bacillus Calmette-Guérin immunotherapy, Lamm DL, Urol Clin North Am. 1992;19(3):565.

Inmunoterapia intravesical con BCG

- Aprendizaje:

- Inmunoterapia intravesical con BCG procedimiento seguro y efectivo.
- La mayoría de las complicaciones son leves y desaparecen en unas 48 horas.
- Las complicaciones graves si bien son poco frecuentes, por su alta mortalidad deben conocerse para diagnosticarlas y tratarlas a tiempo.
- Disminuir riesgo de complicaciones es fundamental (respetar oportunidad, respetar contraindicaciones).
- Frente alta sospecha debe ingresar para estudios y ante síntomas cardinales iniciar tratamiento empírico.
- Situaciones graves tratamiento con 3 fármacos anti TB + corticoides.

Muchas gracias

