

Temas al día

Cuando el remedio es peor que la enfermedad: el papel del internista en las complicaciones postinmunoterapia

Cayetana Echeverría-López^{ID}, Sílvia Briansó-Caballero, Alba Mohedano-Sánchez, Balma Homedes-Pedret, Joan Duran-Bertran

Servicio de Medicina Interna, Hospital Joan XXIII, Tarragona, España

Citar como: Echeverría-López C, Briansó-Caballero S, Mohedano-Sánchez A, Homedes-Pedret B, Duran-Bertran J. Cuando el remedio es peor que la enfermedad: el papel del internista en las complicaciones postinmunoterapia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2026 (agosto); 11(2): 96-98. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a11n2a15>.

Cite this as: Echeverría-López C, Briansó-Caballero S, Mohedano-Sánchez A, Homedes-Pedret B, Duran-Bertran J. When the cure is worse than the disease: the role of the internist in post-immunotherapy complications. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2026 (August); 11(2): 96-98. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a11n2a15>.

Autora para correspondencia: Cayetana Echeverría-López. cayetanaechlop.hj23.ics@gencat.cat

Palabras clave

- ▷ *Mycobacterium bovis*
- ▷ BCG
- ▷ inmunoterapia
- ▷ infección diseminada por BCG

Keywords

- ▷ *Mycobacterium bovis*
- ▷ BCG
- ▷ immunotherapy
- ▷ disseminated BCG infection

Resumen

El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) intravesical constituye el tratamiento adyuvante de elección en el cáncer vesical no músculo-invasivo, aunque raramente puede producir infección sistémica (BCGitis). Presentamos el caso de un varón de 74 años con carcinoma urotelial vesical tratado mediante resección transuretral, e instilaciones de Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), que desarrolló *shock* séptico con fracaso multiorgánico tras una instilación. Los cultivos y las pruebas microbiológicas resultaron negativos. Durante la evolución presentó colestasis persistente y patrón pulmonar en vidrio deslustrado. La biopsia hepática mostró granulomas no necrotizantes, confirmando el diagnóstico de BCGitis sistémica con afectación hepática y pulmonar. El tratamiento se basa en antituberculosos y corticoides, así como suspensión de tratamiento con BCG.

Abstract

Intravesical bacillus Calmette-Guérin (BCG) is the adjuvant treatment of choice for non-muscle-invasive bladder cancer, although it can rarely cause systemic infection (BCGitis). We present the case of a 74-year-old man with urothelial bladder carcinoma treated with transurethral resection and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) instillations, who developed septic shock with multiorgan failure after an instillation. Cultures and microbiological tests were negative. During the course, he presented persistent cholestasis and a ground-glass pulmonary pattern. Liver biopsy showed non-necrotizing granulomas, confirming the diagnosis of systemic BCGitis with hepatic and pulmonary involvement. Treatment is based on antimycobacterial therapy and corticosteroids, as well as suspension of BCG treatment.

Puntos destacados

- ▷ Las complicaciones post instilación de BCG, aunque poco frecuentes, pueden ser graves. Su diagnóstico es difícil debido a la baja rentabilidad de las pruebas microbiológicas y a que estas complicaciones pueden darse años tras la instilación.

Introducción

La instilación intravesical de bacilo de Calmette-Guérin (BCG), una cepa viva atenuada de *Mycobacterium bovis*, es el tratamiento adyuvante de elección en el cáncer de vejiga no músculo-invasivo, ya que reduce de forma significativa el riesgo de recurrencia y progresión tumoral¹. Aunque generalmente es bien tolerada, puede asociarse a complicaciones infecciosas locales o sistémicas en aproximadamente el 1-5 % de los casos, conocidas como BCGitis¹.

La patogenia de esta infección se relaciona con la alteración de la barrera urotelial, lo que facilita el paso del microorganismo a la circulación sistémica y su diseminación a órganos distantes².

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Hombre de 74 años, independiente para las actividades básicas de la vida diaria, con factores de riesgo cardiovascular, entre los que destacaba infarto agudo de miocardio con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (39 %). Diagnosticado de carcinoma urotelial vesical multifocal pT1 de alto grado sin músculo invasivo, tratado con resección urotelial e instilación intravesical de mitomicina C e inmunoterapia con BCG.

Como complicación posterior al tratamiento, había presentado un episodio de sepsis urinaria, tratado con piperacilina-tazobactam, sin aislamiento microbiológico, con buena evolución.

Acudió de nuevo a Urgencias pasados 3 meses por fiebre de hasta 39 °C y tiritonas tras tratamiento quimioterápico intravesical con BCG. A su llegada presentaba hipotensión severa 40/20 mmHg. Se inició resucitación con 1.500 cc cristaloideos, con persistencia de hipotensión, requiriendo inicio de noradrenalina (NAD).

A la exploración física destacaba inestabilidad hemodinámica con tensión de 80/50 mmHg y frecuencia cardiaca 100 latidos por minuto con NAD a 5 mililitros/hora, resto de la exploración física sin más hallazgos.

Pruebas complementarias y evolución

Se realizó analítica urgente en la que destaca elevación de parámetros de infección, procalcitonina 96 ng/mL (< 0,5 ng/mL), proteína C reactiva 5,4 mg/dL (0,0-1,0 mg/dL), fallo renal agudo creatinina 2,6 mg/dL (0,7-1,3 mg/dL), coagulopatía INR 1,38, acidosis metabólica con pH 7,2 (7,35-7,45), bicarbonato 14 mmol/L (24-28 mmol/L), hiperlactacidemia lactato 5,7 mmol/L (0,36-1,39 mmol/L), patrón de colestasis disociada con fosfatasa alcalina (FA) 576 U/L (46-116 U/L) y gamma-glutamyl transferasa (GGT) 823 U/L (0-73 U/L).

Se realizó radiografía de tórax dentro de la normalidad, sedimento de orina patológico, se extrajeron hemocultivos y urocultivo antes de inicio de antibioterapia empírica con ceftriaxona y se solicitó ecografía urinaria donde se descartó causa obstructiva o dilatación de vía urinaria.

Ingresó en UCI con orientación de *shock* séptico de origen urinario con fallo multiorgánico. A las pocas horas de ingreso presentó insuficiencia respiratoria, con necesidad de intubación. Se realizó nueva radiografía de tórax donde se observaban infiltrados pulmonares bilaterales (**figura 1**), orientándose como síndrome de distrés respiratorio por sepsis. Dado las altas concentraciones de noradrenalina requeridas, se añadieron vasopresina y corticoides a dosis de sepsis. Finalmente, el paciente mejoró clínicamente, pudiéndose extubar y retirar las drogas vasoactivas, siendo dado de alta a planta convencional.

En planta mantuvo tratamiento antibiótico con meropenem hasta realizar 7 días en total, dada la negatividad de los cultivos.

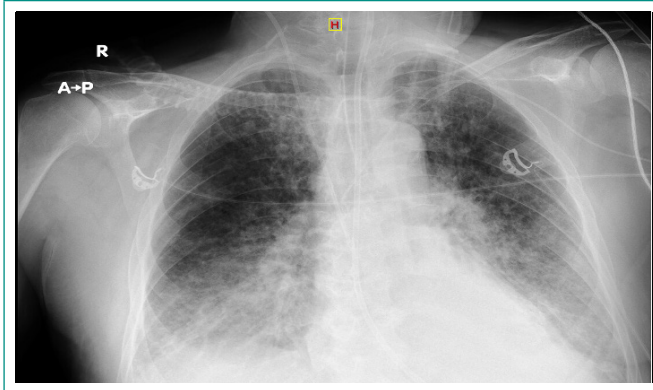


Figura 1. Radiografía de tórax.

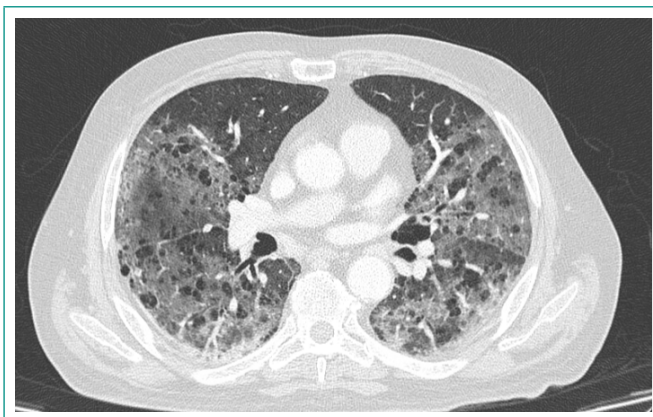


Figura 2. TC abdominal.

Finalizado el antibiótico, volvió a presentar fiebre. Se repitieron pruebas complementarias con analítica en la que siguió destacando patrón de colestasis disociada y TC de tórax-abdomen (**figura 2**) con patrón de vidrio deslustrado. Se realizó fibrobroncoscopia con crecimiento en el cultivo de *Serratia marcescens* sensible a levofloxacino, por lo que se inició antibiótico de nuevo.

Ante un hallazgo de colestasis y vidrio deslustrado y antecedente de instilación de BCG, se sospechaba BCGitis sistémica, por lo que se realizó biopsia de hígado, en la que se observaron granulomas no necrotizantes. Tras dicho hallazgo, se decidió suspender levofloxacino e iniciar tratamiento con rifampicina 600 mg, isoniazida 300 mg y etambutol 800 mg ajustado a peso y corticoides 60 mg al día, en pauta descendente. Se solicitó PCR de TBC en biopsia, aspirado broncoalveolar, y orina siendo negativas. El paciente presentó mejoría clínica y analítica, dándose de alta a domicilio.

Diagnóstico

BCGitis sistémica con afectación hepática (patrón de colestasis) y pulmonar (vidrio deslustrado), confirmado mediante anatomía patológica con presencia de granulomas no necrotizantes.

Discusión y conclusiones

La BCGitis se trata de una complicación poco frecuente de la instilación de BCG. Clínicamente hablamos de inicio temprano si aparece antes de los 3 meses tras la instilación, o tardío si es una aparición a partir de los 3 meses, pudiendo presentarse hasta años más tarde^{3,4}.

En nuestro caso, se trata de una BCGitis de inicio temprano, y se caracteriza por manifestaciones sistémicas, como la fiebre, hepatitis granulomatosa, o neumonitis. El diagnóstico de esta entidad es un reto clínico complejo, ya que la identificación microbiológica de *M. bovis* mediante cultivo o tinción de bacilos ácido-alcohol resistentes tiene una sensibilidad limitada (positiva en solo el 40-55% de los casos)^{1,2}.

La PCR ha mejorado significativamente la capacidad de detección, aunque no siempre puede diferenciar entre las distintas especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*¹.

Histológicamente, el hallazgo más característico es el granuloma (generalmente no caseificante), que presenta una alta sensibilidad diagnóstica, hasta el 86-91 % en biopsias de médula ósea o hígado^{2,3}.

Por todo esto, distinguir entre una infección activa por BCG y una reacción de hipersensibilidad es un desafío clínico considerable, ya que ambos mecanismos pueden coexistir en la patogenia de la BCGitis^{1,2}. En muchos casos, el diagnóstico es presuntivo, basándose en la sospecha clínica, el antecedente de inmunoterapia y la exclusión de otras causas.

El manejo estándar de la BCGitis sistémica requiere la suspensión definitiva de la inmunoterapia y el inicio de terapia con antituberculosos, rifampicina, isoniazida, y etambutol, excluyendo pirazinamida, por resistencia intrínseca de *M. bovis*¹. En cuadros graves con insuficiencia respiratoria o sepsis, se recomienda añadir corticosteroides (como prednisona 40-60 mg) para mitigar la respuesta inflamatoria de hipersensibilidad².

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o

consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

Bibliografía

1. Marques M, Vazquez D, Sousa S, Mesquita G, Duarte M, Ferreira R. Disseminated Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection with pulmonary and renal involvement: a rare complication of BCG immunotherapy. A case report and narrative review. *Pulmonology* [Internet]. 2020; 26(6): 346–52. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.10.001> (último acceso ago. 2026).
2. Levi L, Groh M, De Castro N, Bergeron A, Schlemmer F. BCGites après immunothérapie pour cancer de vessie, une pathologie hétérogène: physiopathologie, description clinique, prise en charge diagnostique et thérapeutique. *Rev Mal Respir*. 2018; 35(4): 416–29. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2017.11.010> (último acceso ago. 2026).
3. Cabas P, Rizzo M, Giuffrè M, Antonello RM, Trombetta C, Luzzati R, et al. BCG infection (BCGitis) following intravesical instillation for bladder cancer and time interval between treatment and presentation: A systematic review. *Urol Oncol*. 2021; 39(2): 85–92. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.11.037> (último acceso ago. 2026).
4. Gontero P, Compérat E, Dominguez Escrig JL, Liedberg F, Mariappan P, Masson-Lecomte A. et al. Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). EAU Guidelines. ISBN 978-94-92671-19-6. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. 2023. Accesible en: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines> (último acceso ago. 2026).