



## I-212 - ENFERMEDAD INVASIVA POR INSTILACIÓN INTRAVESICAL DE BACILLUS CALMETTE-GUERIN (BCG) EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

R. Oanea<sup>1</sup>, G. Casamayor López<sup>1</sup>, M. Mihai<sup>2</sup>, A. González Lizarran<sup>1</sup>, J. Ruiz Arboleda<sup>1</sup>, G. Orduna<sup>1</sup>, J. Horcajada Gallego<sup>3</sup> y F. Sánchez Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna; <sup>3</sup>Enfermedades Infecciosas. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Microbiología. UMF Carol Davila. Bucarest

### Resumen

**Objetivos:** Describir las actuaciones diagnósticas, terapéuticas y el seguimiento de los pacientes con sospecha de infección asociada a la instilación intravesical de BCG.

**Material y métodos:** En los meses de junio a diciembre de 2012, el Servicio de Urología del hospital comunicó 4 casos sucesivos de infección urinaria por M. bovis-BCG. Este aumento inesperado de la incidencia llevó a establecer un protocolo de seguimiento en todos los pacientes para monitorizar los efectos adversos de la instilación, especialmente la posibilidad de infección invasora y/o diseminada. La primera medida fue realizar un estudio epidemiológico, clínico y molecular, de los 4 casos comunicados para detectar la posible vinculación entre ellos. Se revisó la hoja de trabajo del personal, la técnica de instilación, el producto instilado y la secuencia entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico clínico-microbiológico. En segundo lugar, se implementó el protocolo de detección precoz de infección por BCG y se estableció el seguimiento de los pacientes hasta descartar enfermedad invasiva. Este protocolo incluye la realización de urocultivos seriados para micobacterias y pruebas de imagen.

**Resultados:** Casos agrupados. En el período en que se detectaron los 4 casos agrupados se utilizaron dos tipos de cepas BCG: Immucyst Inhibsa ( $1,8$  a  $15,9 \times 10^8$  UFC de la cepa Connaugh) y OncoTice MSD ( $2$  a  $8 \times 10^8$  UFC de la cepa Tice). El primer caso de esta serie recibió la cepa Connaugh, los otros 3, la cepa Tice. Cuando se comunicó el 4º caso no se disponía de cepa Connaugh comercial para realizar estudio molecular. 2 de los 3 pacientes tratados con la cepa Tice presentaron el mismo patrón MIRU-VNTR. El tercero presentó un alelo de diferencia. Ninguno de estos pacientes desarrolló enfermedad diseminada y todos se curaron con el esquema 2RHE/7HR. No se ha identificado ningún error técnico repetido, así como ninguna incidencia repetida durante la administración (alteraciones de vía urinaria, instilación traumática). No se ha aclarado la causa del brote. Casos detectados durante el seguimiento. Desde 2013 y hasta diciembre de 2016, se han detectado 4 nuevos casos que corresponden a una mujer y 3 varones, uno por año, sin ninguna relación espacio-temporal entre ellos. Tres se han curado con tratamiento específico y el cuarto, un varón de 83 años que desarrolló enfermedad diseminada, falleció en la UCI por fracaso multiorgánico. La incidencia de los casos es similar a la esperada, según los datos previos al brote en nuestro centro.

**Discusión:** Los pacientes candidatos a tratamiento con BCG deben ser cuidadosamente seleccionados. Cualquier síntoma o signo sugestivo de infección diseminada por BCG debe ser investigado cuidadosamente, y si existe moderada- alta sospecha, se deben realizar exploraciones (pruebas de imagen y de microbiología) antes de descartarla. En caso de sospecha de brote, se han de investigar tanto la técnica de instilación, las

condiciones de los pacientes y el tipo de la cepa BCG utilizadas. En el caso de nuestro programa, se puede concluir que dada la baja incidencia de la presentación, no se justifica emplear programas de vigilancia y detección prospectiva en ausencia de síntomas.

*Conclusiones:* Ante la sospecha de brote nosocomial de infecciones tras BCG intravesical, el estudio molecular permite comparar las cepas, pero no es rentable si no se dispone de todos los aislados. La enfermedad invasiva por BCG puede detectarse precozmente y tratarse de forma adecuada en la mayoría de los casos. Dada la baja frecuencia de esta complicación, no parece necesario el seguimiento exhaustivo de los pacientes, aunque debe mantenerse la sospecha clínica.