

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Balanitis granulomatosa tras terapia intravesical con bacilo de Calmette-Guérin

Granulomatous Balanitis after Intravesical Bacille Calmette-Guérin Instillation

Sr. Director:

El carcinoma de células transicionales de vejiga es un tumor agresivo y con importante potencial de malignidad. La BCG (bacilo de Calmette-Guérin) se ha utilizado para el tratamiento de enfermedades malignas desde hace más de 20 años y para el tratamiento del cáncer de vejiga desde 1976¹⁻³. La BCG son cepas atenuadas de *Mycobacterium bovis* que, utilizadas como tratamiento quimioterápico en el cáncer de vejiga, incrementan el tiempo de recurrencia del mismo, al igual que disminuyen la implantación del tumor^{4,5}. La mayoría de los pacientes toleran bien las irrigaciones con BCG intravesical, pero las complicaciones no son raras, siendo los efectos secundarios más frecuentes de carácter leve (irritación local y síntomas pseudogripales). Como la BCG es un organismo vivo, se ha descrito tras su administración la aparición de distintas infecciones sistémicas, como neumonitis, hepatitis e infecciones locales, como prostatitis granulomatosa, epididimitis, o la formación abscesos a nivel del parénquima renal^{1-4,6}.

Presentamos la aparición de una balanopostitis granulomatosa tras el tratamiento con BCG intravesical como profilaxis de recurrencia tras una resección transuretral por un cáncer transicional de vejiga.

Nuestro paciente es un varón de 40 años al que se le estaba administrando BCG intravesical para el tratamiento de una neoplasia de células transicionales de vejiga, en ciclos intermitentes, desde 2009. A las 48 h de la sexta instilación del último ciclo, tras una cateterización dificultosa con leve extravasación del producto, el paciente acudió con lesiones papulosas amarillentas localizadas en el glande, una gran adenopatía dolorosa en la ingle derecha y disuria (fig. 1). Se realizó una biopsia y se tomaron cultivos. Los diagnósticos diferenciales que nos planteamos fueron principalmente con una enfermedad infecciosa (primoinfección herpética, sífilis, infección fúngica, infección cutánea por BCG) y enfermedad neutrofílica (pioderma gangrenoso, enfermedad de Behçet).

En la anatomía patológica se observaba un importante infiltrado neutrofílico en la dermis, sin presencia de



Figura 1 Lesiones papulosas amarillentas en el glande, a las 48 horas de la sexta instilación del último ciclo.

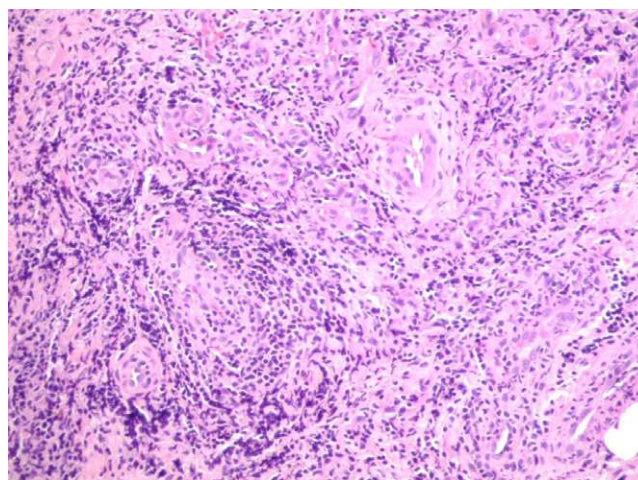


Figura 2 Se observa un importante infiltrado neutrofílico en la dermis, sin presencia de granulomas ni células gigantes multinucleadas. (Hematoxilina-eosina; aumento 40×).

granulomas ni células gigantes multinucleadas (fig. 2). La tinción con Zeihl-Neelsen y PAS fue negativa para microorganismos. El cultivo fue informado como negativo para hongos y solo se obtuvo un *Streptococcus salivarius* (saprofito). A pesar de la negatividad de la tinción para bacilos ácido alcohol resistentes se sospechó infección por BCG, ya que el resto de los diagnósticos eran poco probables. Se pautó



Figura 3 A las 2 semanas de tratamiento se observa una importante regresión de las lesiones papulosas.

tratamiento empírico con isoniazida y rifampicina, disminuyendo la extensión de las lesiones a los 15 días. En este momento, se aisló en el cultivo inicial en medio Lowenstein un *Mycobacterium bovis* resistente a isoniazida. Se pautó rifampicina, etambutol y moxifloxacino, con una mejoría importante de las lesiones tras 2 semanas de tratamiento (fig. 3).

El tratamiento intravesical con BCG está reconocido como una terapia efectiva para el cáncer superficial de vejiga, aunque se han descrito numerosos efectos secundarios⁵. Los más comunes son reacciones menores como cistitis, hematuria, febrícula, malestar general y náuseas. Efectos adversos más graves incluyen fiebre, neumonitis granulomatosa, hepatitis, abscesos renales e incluso sepsis fatal^{2,3,7}. Pueden acontecer reacciones granulomatosas asociadas a el tratamiento de BCG en la vejiga, epidídimo, próstata, riñón, pulmón e hígado. Sin embargo, la afectación del glande y la uretra son bastante poco frecuentes, habiéndose publicado hasta ahora sólo 12 casos^{3,8}. En todos ellos, la anatomía patológica mostraba granulomas y en la mayoría, necrosis caseosa. Es posible que en nuestro paciente estos hallazgos no estuvieran presentes dada la rapidez con la que se efectuó la biopsia. De hecho, en un estudio publicado recientemente destaca que los polimorfonucleares juegan un papel indispensable para el efecto antitumoral del tratamiento con BCG. Tras la irrigación de BCG se desencadena una reacción inflamatoria donde los neutrófilos son de primera importancia, al estimular la migración de células efectoras (linfocitos y monocitos/macrófagos) hacia la vejiga^{3,5}.

Existe un mayor riesgo de aparición de efectos secundarios por BCG en pacientes inmunodeprimidos, en presencia de una disrupción de la barrera mucosa tras un traumatismo y ante Mantoux positivo^{3,4,6,7}.

Dado el escaso número de casos publicados, no existe un tratamiento estandarizado. Algunas revisiones recomiendan iniciar el tratamiento de la prostatitis y orquiepididimitis granulomatosa con 300 mg de isoniazida por vía oral y 600 mg de rifampicina de 3-6 meses, a la vez que se suspende la terapia con BCG y se realiza el antibiograma^{3,7}. Otros autores recomiendan corticoterapia al inicio del tratamiento².

En resumen, presentamos un caso infrecuente de balanitis por BCG que pone de manifiesto la conveniencia de tener en cuenta este posible efecto secundario cuando se realiza esta terapia.

Bibliografía

1. Elkabani M, Greene JN, Vincent AL, VanHook S, Sandin RL. Disseminated *Mycobacterium bovis* after intravesicular bacillus Calmette-Guerin treatments for bladder cancer. *Cancer Control*. 2000;7:476-81.
2. Kesten S, Title L, Mullen B, Grossman R. Pulmonary disease following intravesical BCG treatment. *Thorax*. 1990;45:709-10.
3. Lestre SI, Gameiro CD, João A, Lopes MJ. Granulomas of the penis: a rare complication of intravesical therapy with bacillus Calmette-Guerin. *An Bras Dermatol*. 2011;86:759-62.
4. French CG, Hickey L, Bell DG. Caseating granulomas on the glans penis as a complication of bacille Calmette-Guérin intravesical therapy: case report and a literature review. *Rev Urol*. 2001;3:36-8.
5. Saban MR, Simpson C, Davis C, Wallis G, Knowlton N, Frank MB, et al. Discriminators of mouse bladder response to intravesical bacillus Calmette-Guerin (BCG). *BMC Immunol*. 2007;16:6.
6. Michelet N, Spenatto N, Viraben R, Cuny JF, Mazet J, Trechot P, et al. BCG infection of the glans penis after intravesical BCG therapy. *Ann Dermatol Venereol*. 2008;135:479-83.
7. Yusuke H, Yoshinori H, Kenichi M, Akio H. Granulomatous balanoposthitis after intravesical bacillus-Calmette-Guerin instillation therapy. *Int J Urol*. 2006;13:1361-3.
8. Edwards S. Balanitis and balanoposthitis: a review. *Genitourin Med*. 1996;72:155-9.

M. García Baldoví^{a,*}, M. Pérez-Crespo^a, J. Onrubia^b y M. Moragón^a

^a Departamento de Dermatología, Hospital Clínico de San Juan de Alicante, Alicante, España

^b Departamento de Dermatología Patológica, Hospital Clínico de San Juan de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria_gbaldovi@hotmail.com (M. García Baldoví).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.06.008>