

# Artritis reactiva por BCG intravesical

SANTOS-RAMÍREZ C<sup>1</sup>, SENABRE JM<sup>1</sup>, FUSTER A<sup>2</sup>, ROSAS J<sup>1</sup>, SANTOS-SOLER C<sup>1</sup>  
Sección de Reumatología<sup>1</sup> y Servicio de Urología<sup>2</sup> - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa (Alicante)

Correspondencia: Dr. Carlos Santos Ramírez - Sección de Reumatología - Hospital Marina Baixa - Avda. Alcalde Jaume Botella Mayor, 7 - Villajoyosa - Alicante  
✉ carlossanra@yahoo.es

## RESUMEN

Comunicamos el caso de una mujer de 50 años con neoplasia de vejiga no infiltrante de alto grado, que tras el inicio de la inmunoterapia con BCG intravesical desarrolló una poliartritis con afectación de pequeñas y grandes articulaciones. Con el diagnóstico de artritis reactiva por BCG intravesical se decide el cese de la inmunoterapia y se administra tratamiento con AINE y dosis bajas de prednisona, con la completa resolución del cuadro articular.

*Palabras clave:* artritis reactiva, bacilo de Calmette-Guerin (BCG).

## INTRODUCCIÓN

La inmunoterapia intravesical con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es un tratamiento efectivo para el carcinoma superficial de células transicionales y el carcinoma in situ de vejiga<sup>1</sup>.

La instilación intravesical de BCG es bien tolerada. La cistitis es la complicación más frecuente, pudiendo afectar hasta el 90% de los pacientes. La afectación musculoesquelética es muy infrecuente, apareciendo artralgiás o artritis en menos del 0.5%<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 50 años con antecedente de neoplasia de vejiga no infiltrante de alto grado. Se realizó tratamiento quirúrgico con resección transuretral y se inició en mayo de 2009 tratamiento con instilaciones intravesicales de BCG en pauta semanal. A la tercera semana presentó una poliartritis con afectación de codo izquierdo, muñeca derecha, interfalángicas proximales, rodillas y una tendosinovitis del extensor cubital de la mano derecha acompañadas de rigidez matutina de 1 hora de duración. En la analítica de sangre se evidenció un aumento leve de la VSG (28 mm), siendo el hemograma, la

bioquímica básica, la PCR y el sedimento urinario normales. El estudio de factor reumatoide, anticuerpos anti-PCC, ANAs y anti-DNA fue negativo. Se realizó estudio serológico para virus de la hepatitis B y C, citomegalovirus, virus Epstein Barr, parvovirus B19, sífilis, yersinia y campylobacter que resultó negativo. El estudio radiológico de tórax, pelvis, manos y pies no objetivó la presencia de condrocalcinosis ni otros hallazgos significativos. El antígeno de histocompatibilidad HLA B27 fue negativo.

Se decidió el cese de la inmunoterapia y el inicio de tratamiento con naproxeno 550 mg cada 12 horas y prednisona 5 mg al día, con clara mejoría clínica, consiguiéndose la completa remisión articular en 2 meses. Tras un seguimiento de 6 meses sin tratamiento la paciente permanece asintomática a nivel articular.

## DISCUSIÓN

La inmunoterapia con BCG intravesical no tiene un efecto directo sobre la célula tumoral. Se ha demostrado que la acción antitumoral se concentra específicamente en el lugar de la instilación, lo cual sugiere un mecanismo local inmune como responsable del efecto terapéu-

tico de la BCG. Las instilaciones de BCG inducen una migración granulocítica en la pared vesical, seguido por células mononucleares, principalmente linfocitos T CD4<sup>+</sup>. Tras la administración del BCG, las células uroteliales expresan antígenos HLA-DR de clase II que persisten tras varios meses tras la inmunoterapia<sup>4</sup>. Se ha sugerido que los linfocitos T CD4<sup>+</sup> específicos para un antígeno compartido por el cartílago articular y el BCG son activados por células presentadoras de antígenos, fijando el péptido compartido en una molécula de clase II. Por ello, estos linfocitos T específicos para el péptido derivado de la BCG pueden inducir una reacción cruzada con el péptido derivado del cartílago, produciendo la lesión articular por un mecanismo de mimetismo molecular<sup>5</sup>.

La afectación osteoarticular tras la inmunoterapia con BCG es infrecuente, siendo la presentación más común en forma de artralgiás, las cuales ocurren hasta en el 0,5% de los pacientes<sup>2</sup>. La artritis reactiva es excepcional, habiéndose publicado en torno a 50 casos hasta el año 2009. La presentación más frecuentemente descrita es en forma de poliartritis, con afectación predominante de muñecas, rodillas y tobillos<sup>6,7</sup>; nuestra paciente presentó una poliartritis con afectación de codo izquierdo, muñeca derecha, interfalángicas proximales, rodillas y una tendosinovitis del extensor cubital de la mano derecha. La afectación sacroilíaca suele ocurrir en alrededor del 14% de los pacientes que sufren poliartritis. La afectación ocular en forma de conjuntivitis o uveítis ocurre en alrededor de 41% de los casos y el HLA B27 es positivo en el 53%<sup>8</sup>.

El tratamiento propuesto en la mayor parte de las publicaciones consiste en el cese de la inmunoterapia junto a la administración de AINE con/sin dosis bajas de glucocorticoides. En casos de eficacia insuficiente, se podrían asociar fármacos como la hidroxiquina<sup>8</sup>. Se ha sugerido la asociación de isoniacida en casos de escasa respuesta o afectación articular grave<sup>2</sup>, sin embargo, los datos existentes al respecto son contro-

vertidos. En el caso presentado, se cesó la inmunoterapia y se inició tratamiento con AINE y prednisona 5 mg diarios, consiguiéndose la completa resolución del cuadro articular en 2 meses.

Continúa existiendo controversia sobre la idoneidad de reiniciar la inmunoterapia tras la resolución del cuadro articular. El conocimiento existente sobre el mecanismo patogénico de producción y la experiencia descrita por algunos autores<sup>9</sup>, con la reaparición de la clínica articular tras la reexposición a la BCG intravesical, hace que sea necesario el individualizar esta decisión en cada paciente.

Es importante ser conocedores de esta infrecuente complicación de la inmunoterapia con BCG, ya que una detección temprana de la misma permite realizar un tratamiento precoz y, por tanto, conseguir un mejor pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Alexandroff AB, Jackson AM, O'Donnell MA, James K. BCG immunotherapy of bladder cancer: 20 years on. *Lancet* 1999;353:1689-94.
- 2.- Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ y col. Complications of Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy in 1278 patients with bladder cancer. *J Urol* 1986;135:272-4.
- 3.- Prescott S, James K, Hargreave TB, Chisholm GD, Smith JF. Intravesical Evans strain BCG therapy: quantitative immunohistochemical analysis of the immune response within the bladder wall. *J Urol* 1992;147:1636-42.
- 4.- Prescott S, James K, Busuttill A, Hargreave TB, Chisholm GD, Smith JF. HLA-DR expression by high grade superficial bladder cancer treated with BCG. *Br J Urol* 1989;63:264-269.
- 5.- Bartolomé MJ, Martínez-Taboada VM, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Valle JI, López-Hoyos M. Reactive arthritis after BCG

immunotherapy: T cell análisis in peripheral blood and synovial fluid. *Rheumatology* 2002;41:1119-25.

6.- Clavel G, Franck G, Pascal L, Patrice F. Osteoarticular side effects of BCG therapy. *Joint Bone Spine* 2006;73:24-28.

7.- Valenzuela-Suárez H, García-Guerrero J, Domínguez-Gordillo L, Diego-Fossas PG, Rábago-Arredondo J, Navarro-Vargas L. A seventy-four-year-old man with bilateral conjunctival hyperemia, urinary symptoms, and secondary reactive arthritis following the administration of the BCG vaccine. *Gac Med Mex*. 2008;144(4):345-7.

8.- Tinazzi E, Ficarra V, Simeoni S, Artibani W, Lunardi C. Reactive arthritis following BCG immunotherapy for urinary bladder carcinoma: a systematic review. *Rheumatol Int* 2006;26:481-88.

9.- Pego JM, Lamas C, Hernández I, Suso J. Síndrome de Reiter recidivante después de inmunoterapia con Bacillus Calmette-Guerin para el carcinoma de vejiga. *Med Clin* 2003;121:356-9.