

PRESENTACIÓN DE CASO

Becegeítis: presentación de un caso

BCGitis: a case report

Doris Yadira Díaz Domínguez¹, Lázaro Armando Rodríguez López², Odalys Orraca Castillo²

¹Especialista de Primer Grado Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructora. Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología. Pinar del Río. Correo electrónico: dorisdd@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Cuidados Intensivos y Emergencias Médicas. Máster en Urgencias Médicas. Asistente. Hospital General Docente "Comandante Pinares". San Cristóbal. Correo electrónico: lazarorl@infomed.sld.cu

³Especialista de Primer Grado en Inmunología. Máster en Genética Clínica y Urgencias Médicas. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Pediátrico "Pepe Portilla". Pinar del Río. Correo electrónico: anadalys@princesa.pri.sld.cu

Recibido: 6 de mayo de 2014.

Aprobado: 19 de junio de 2014.

RESUMEN

Introducción: la infección micobacteriana diseminada posterior a la vacunación con bacilo Calmette-Guerin es un trastorno muy raro que ocurre principalmente en pacientes con inmunodeficiencia.

Caso clínico: se presenta un caso donde se observó una reacción adversa definida como "becegeítis" generalizada o diseminada, la cual se manifestó en un lactante a los 3 meses de vida iniciada por supuración en la zona de la vacuna. Presenta cuadros infecciosos repetitivos y linfadenitis regional izquierda.

Conclusiones: el curso clínico y la evaluación inmunológica sugieren una inmunodeficiencia congénita.

DeCS: Infección; Mycobacterium bovis; Vacuna BCG.

ABSTRACT

Introduction: disseminated bacillus Calmette-Guerin (BCG) mycobacterial infection after inoculation is a rare disorder mainly appearing in immunocompromised patients.

Clinical case: a case where an adverse reaction, defined as generalized or disseminated "BCGitis" is presented in a three-month infant patient who started suppuration in the vaccine zone. The patient presented recurrent infectious charts and left regional lymphadenitis.

Conclusions: clinical course and immunologic assessment suggest a congenital immunodeficiency.

DeCS: Infection; *Mycobacterium bovis*; BCG vaccine.

INTRODUCCIÓN

La vacuna del bacilo de *Calmette-Guérin* (BCG) deriva de bacilos vivos atenuados de *Mycobacterium bovis* y fue desarrollada en 1920.¹ Es actualmente la única vacuna antituberculosa disponible, protege a los lactantes y niños contra la meningitis tuberculosa y la forma diseminada de la enfermedad. No obstante, no evita la infección primaria ni la reactivación de la tuberculosis latente, que es la principal fuente de propagación de la micobacteria en la comunidad.²

La complicación más frecuente es la aparición de adenopatía, con supuración o sin ella. Las reacciones locales importantes, como úlceras y abscesos, están causadas por una técnica de administración inadecuada, por falta de asepsia, por inyección no intradérmica o por vacunación a individuos con prueba de tuberculina positiva.³

Las complicaciones tras la vacunación con el BCG son muy poco frecuentes: se calcula que la incidencia de casos de propagación del BCG con consecuencias mortales es de 0,19 a 1,56 por millón de vacunados y la práctica totalidad de los casos se han producido en personas vacunadas por error sin haber reparado en que padecían inmunodeficiencia celular grave. Se producen reacciones locales significativas, como ulceración local extensa y linfadenitis regional, en menos de 1 de cada mil casos y la mayoría de los casos (>99%) se dan en personas con inmunodeficiencia. Dado que los neonatos presentan un mayor riesgo de linfadenitis supurante inducida por la vacunación que los niños de mayor edad, debe administrarse a los lactantes de menos de 30 días una dosis reducida de la vacuna. Se han notificado casos de osteítis asociados a determinados lotes de vacunas, pero en la actualidad son muy poco frecuentes.⁴

En el presente trabajo se exponen las complicaciones observadas en una lactante después de la vacunación con BCG, el que fue atendido en el Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla de la provincia Pinar del Río.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta un lactante masculino, de 5 meses de edad, con antecedentes materno de alto riesgo obstétrico por asma bronquial controlada y compensada durante el embarazo, además de haber tenido durante el mismo diagnóstico de infección vaginal a las 26 semanas de gestación tratada y resuelta, producto de parto eutócico con peso 3550 gramos y Apgar 9.9 puntos. Se mantiene hospitalizado 10 días con terapia antimicrobiana por impétigo postparto.

Al mes de vida, se le diagnostica una otitis media bilateral supurada, con exudado bacteriológico positivo a *Salmonella*, que requirió ingreso hospitalario. Se impone el tratamiento con ceftazidima según el protocolo, evolucionando satisfactoriamente; es dado de alta a los 5 días.

Tiene también antecedentes desde los tres meses de presentar en el sitio de la vacuna de BCG supuración. A los cinco meses de nacido aparece un aumento de volumen de región supraclavicular izquierda, acompañada de una febrícula; se interpreta como una celulitis y se realiza el tratamiento con amoxicilina. Cuatro días después comienza con irritabilidad, acompañado de un episodio de pérdida del conocimiento, y movimientos de las extremidades, por lo que es llevado al hospital pediátrico; al examen físico se constata fontanela abombada y en la punción lumbar un LCR con 300 células, predominio de linfocitos y es manejado como una meningoencefalitis viral, por lo que es ingresado en la unidad de cuidados intensivos evolucionando satisfactoriamente; a las 72 horas se traslada a la sala de vías respiratorias donde comienza con síntomas catarrales a los dos días de estar en el servicio; la prueba de rayos X mostró lesiones inflamatorias en el campo pulmonar derecho, comenzando tratamiento con Claforan, persiste el aumento de volumen en zona clavicular izquierda.

El paciente mantiene un cuadro febril intermitente en el curso de 30 días aproximadamente, con aparición de hepatoesplenomegalia, y se constata neumatocele. Se realiza la discusión del caso en el servicio de vías respiratorias, y se decide una exéresis del ganglio supraclavicular izquierdo para tomar la muestra de biopsia, resultado de adenitis granulomatosa con necrosis caseosa y células gigantes de Lagerman, tuberculina 8 mm; se evalúa el caso con los integrantes de la comisión provincial de tuberculosis y decide imponer un tratamiento categoría III anti-tuberculoso y una búsqueda activa de antecedentes epidemiológicos de la enfermedad. Se interconsulta con el pediatra de la Comisión Nacional de Tuberculosis, y se recomienda completar el tratamiento con etambutol e interconsulta con inmunología por la posibilidad de una reacción adversa al BCG, indicando iniciar terapéutica con Intaglobin.

Padres y niño con VIH negativos, pesquisa de tuberculosis en padres y otros contactos negativos (baciloscopia a sintomáticos respiratorios, mantoux y rayos x). No se identificó posible fuente de infección, consanguinidad entre los padres, ni historia de familiares con enfermedades infecciosas o fallecidas por estas causas.

En la evolución del paciente, desaparece la fiebre por 8 días y reaparece nuevamente con cifras entre 38 a 39 grados, al examen físico mantiene la hepatoesplenomegalia y aparecen adenopatías en toda la región submaxilar izquierda de consistencia dura. Presenta anemia que ha requerido 2 transfusiones y eritrosedimentación que se eleva 108 mm/l. En el ultrasonido abdominal se aprecia la esplenomegalia sin otras alteraciones. Se informa en el rayo X de tórax engrosamiento hiliar que puede ser compatible con adenopatías. Se reevalúa el caso con el servicio de inmunología e indica continuar con el intaglobin, adicionar el factor de transferencia, extremar los cuidados con el lactante haciendo énfasis en las medidas higiénicas y no vacunar.

El hecho de no presentar mejoría con el tratamiento anti-tuberculoso, todo lo contrario, asociado al BCG que se mantiene supurando, con afectación regional ganglionar del lado izquierdo en un niño con infecciones severas desde el nacimiento, hacen plantear una inmunodeficiencia primaria con diseminación del BCG. Se repite biopsia para el estudio anatomopatológico y cultivo de mycobacterias; se extraen 2 adenopatías con aspecto caseoso, que microscópicamente presentan adenitis granulomatosa con escasa necrosis y microabcesos.

En discusión ampliada con pediatras, neumólogos e inmunólogos, se concluye como BCG diseminado por los criterios antes expuestos. Se suspende isoniazida, pirazinamida y se inicia amikacina a 15 mg/kg, dosis diaria y moxifloxacin que no toleró por la vía oral; se realiza eritrosedimentación en 88mm/h, hematocrito 35 L/L y cuantificación de inmunoglobulinas con cifras elevadas de IgG 28 g /L, aunque se consideró que el niño fue transfundido, además de los inmunoestimulantes recibidos. Los especialistas del Instituto de Inmunología coinciden con el diagnóstico probable de inmunodeficiencia primaria, recomendando continuar estudio. El lactante mejora toda la sintomatología no hace fiebre desde que inició amikacina, aumenta de peso 0.5 kg y disminuyen las cifras de eritrosedimentación a 44mm/h.

Se decide darle el alta y el seguimiento por la elevada sospecha de inmunodeficiencia primaria, y la complicación de una enfermedad crónica por diseminación del BCG; así como mantener la amikacina diaria de 3-6 meses con estudios evolutivos de función renal. Si tuvo una evolución satisfactoria pasaría a 2-3 veces por semana. Se debe continuar con rifampicina, etambutol y una dieta reforzada con apoyo de suplementos vitamínicos.

DISCUSIÓN

El caso del lactante presentado tiene como antecedentes la aplicación de vacuna BCG y cuadro clínico sugerente de infección diseminada por micobacterias, presentando varios elementos que apoyan este diagnóstico como el de recibir vacuna BCG al nacer, supuración en el sitio de la vacuna, síntomas y signos dados por síndrome febril prolongado, adenopatías supraclavicular, submaxilar regional izquierda, líquido cefalorraquídeo sugerente de meningoencefalitis viral, hepatomegalia, esplenomegalia y biopsia con resultado de adenitis granulomatosa con necrosis caseosa y células gigantes de Lagerman.

Las reacciones adversas, locales o sistémicas, a la vacuna BCG son poco frecuentes en todo el mundo, con reporte de 0.10 a 2 casos por millón de aplicaciones. Por lo mismo, en los pacientes con formas diseminadas debe descartarse alguna inmunodeficiencia como son virus de inmunodeficiencia humana; enfermedad granulomatosa crónica, inmunodeficiencia combinada grave; susceptibilidad mendeliana a enfermedad por micobacterias.⁵ En el caso reportado se descartó la posibilidad de infección por el virus de inmunodeficiencia humana pues estudios serológicos realizados a los padres pre y pos natal fueron negativos al igual que los realizados al lactante.

El primer pronunciamiento de la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) en relación con la vacuna BCG en pacientes con infección VIH de transmisión vertical fue emitido en el año 1987, y en esa oportunidad se recomendaba para pacientes

que vivían en zonas endémicas de tuberculosis, siempre que estuviesen asintomáticos al momento de su aplicación.⁶ Dos décadas después, los reportes sobre enfermedad diseminada por BCG en pacientes con infección VIH que se encontraban asintomáticos en el momento de su aplicación, obligaron a revertir esta recomendación.

En este sentido, desde principios del año 2007, la OMS no recomienda la administración de la vacuna en pacientes con diagnóstico confirmado, independientemente de los hallazgos clínicos del paciente.⁷ Paralelamente a este lineamiento, también señaló la importancia de definir algunos factores específicos en cada región geográfica, que podrían influir en la decisión de aplicación de dicha recomendación, entre ellos el acceso a la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE), que permita la mejoría del sistema inmunológico del paciente.⁷

Los pacientes con enfermedad granulomatosa crónica pueden iniciar con infección por micobacterias y posteriormente presentar susceptibilidad a otras infecciones por hongos o bacterias.⁵ Los autores citados reportan una serie de 72 casos con enfermedad granulomatosa crónica e infección por micobacterias, además de co-infección por otros agentes.⁸

El caso presentado puede expresar un defecto congénito de la inmunidad celular aunque desconocemos los mecanismos involucrados en estos defectos. La evaluación inmunológica realizada hasta el momento no permite arribar a conclusiones y descartar la posibilidad de que el lactante porte una enfermedad granulomatosa crónica o una inmunodeficiencia combinada grave; susceptibilidad mendeliana a enfermedad por micobacterias u otra inmunodeficiencia primaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uberos F.J. Vacunación frente a la Tuberculosis: presente y futuro. Andalucía: Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental. 2012.
2. Carrizo-Chuecos J. T. Nuevas vacunas de BCG. Arch Venez Puer Ped. 2011; 74(3).
3. Cubero Sobrados M.C, Sáenz Rodríguez C. Sobredosificación accidental de vacuna con bacilo de Calmette Guérin. Rev Pediatr Aten Primaria [revista en la Internet]. 2011; 13(50):
4. OMS. La vacuna antituberculosa. Documento de posición de la OMS. 2004.
5. Sandoval Ramírez E, Pietropaolo Cienfuegos D.R, Zamora Chávez A, Ramírez A. N, Santos Argumedo L, Blancas Galicia L, Del Río Navarro B. E. Tuberculosis diseminada en un lactante con defecto innato del eje IFNg-IL 12/IL 23. Revista Alergia México. 2012; 59(2).
6. Azzopardi P, Bennett CM, Graham SM, Duke T. Bacille Calmette-Guérin vaccine-related disease in HIV-infected children: a systematic review. Int J Tuberc Lung Dis 2009; 13(11):1331-1344.
7. Siciliano L, García Y.I, López María G, López D, García G, Sánchez H. et al. Enfermedad inducida por vacuna bcg en pacientes con infección vertical por el virus de inmunodeficiencia humana. Arch Venez Puer Ped. 2011; 74(4).

8. Bustamante J, Aksu G, Vogt G, Beaucoudrey L, Genel F, Chappier A, et al. BCG-osis and tuberculosis in a child with chronic granulomatous disease. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2007; 120(1).

Dr. José Abel García Acosta. Especialista de Primer Grado Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas, Instructora. Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología. Pinar del Río. Correo electrónico: dorisdd@princesa.pri.sld.cu