

# Sobredosis de vacuna BCG en neonatos y su manejo

## BCG vaccine overdose in neonates and its management

Juan Pablo Yalaupari-Mejía<sup>1</sup>  
José Arellano-Galindo<sup>2</sup>  
Javier Mancilla-Ramírez<sup>3</sup>

Vianey Rojas-Escobar<sup>4</sup>  
Ulises Reyes-Gómez<sup>5</sup>  
Katy Lizeth Reyes-Hernández<sup>5</sup>

### RESUMEN

La Tuberculosis (TB) aún tiene una elevada prevalencia en el mundo; en México, se presenta en 6.63% de menores de 20 años. La vacuna Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) se aplica para prevenir tuberculosis meníngea y ganglionar. A pesar de su uso extendido en zonas de alta prevalencia mundial, se han reportado pocos efectos adversos a nivel local o diseminado, de los cuales la linfangitis es la más frecuente. El objetivo de este trabajo fue describir la evolución clínica de 5 casos tras la administración accidental de sobredosis de vacuna BCG. Descripción de los casos: cinco recién nacidos a quienes en forma incidental se aplicó el doble de la dosis de vacuna BCG, con citación para evaluación a los 11 y 41 días y a los 3, 6, 9 y 12 meses post-vacunación. En todo momento se dio información clara a los padres. Después de 52 semanas, ningún paciente presentó eventos supuestamente atribuibles a la vacunación. Se concluyó que la reactogenicidad de la vacuna BCG sigue siendo baja y depende de diversos factores, como el estado inmunológico del paciente, dosis, vía de administración y cepa que se utilice. La buena comunicación con los padres de los pacientes es indispensable.

**Palabras clave:** Tuberculosis (TB), vacuna BCG, reacción adversa.

Fecha de recepción: 26/01/2022

Fecha de aceptación: 25/02/2022

1 Departamento de Epidemiología, Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud (SSA), Cd. de México.

2 Laboratorio de Virología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (SSA).

3 División de Investigación y Enseñanza, Hospital de la Mujer (SSA), México.

4 Departamento de Infectología Pediátrica, Hospital Zaragoza (ISSSTE), México.

5 Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

Responsable de correspondencia: Dr. Juan Pablo Yalaupari-Mejía. Prolongación Díaz Mirón, N° 374, Colonia Santo Tomás, Delegación Miguel Hidalgo, CP 11340. Ciudad de México. Departamento de Epidemiología, Hospital de la Mujer. Teléfono: 53411100, Extensión 1500. Correo electrónico: juanyalaupari@gmail.com y/o reyes\_gu@yahoo.com

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, ni financiamiento alguno.

## ABSTRACT

Tuberculosis has a high prevalence around the world, in México tuberculosis occurs in 6.63% of people under 20 years of age. BCG vaccine prevents against meningeal and ganglion tuberculosis, although its extended use, local and widespread adverse effects have been reported in low frequency, and lymphangitis is the most common. Our objective was to describe the clinical evolution of five newborns who accidentally received overdose of BCG vaccine. Description of cases: Five newborns were vaccinated accidentally with twice the doses of BCG vaccine. They were evaluated at 11 and 41 days and then, at 3, 6, 9 and 12 months after vaccination. Clear and accurate information was provided to parents. After 52 weeks, no patient had adverse effect attributable to vaccination. The reactogenicity of BCG vaccine remains low and it depends of severe factors such as the patient immune status, dose, route of administration and the strain of vaccine. Good communication to parents of patients is indispensable.

**Keywords:** Tuberculosis, BCG vaccine, adverse reaction.

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS), para el año 2019 hubo un aproximado de 10 millones de casos de Tuberculosis (TB) en el mundo, y de éstos, 1.2 millones fueron de niños.<sup>1</sup> En el mismo año, en México se notificaron 19,794 casos de tuberculosis pulmonar y de éstos, 1,314 casos fueron en menores de 20 años.<sup>2</sup> Una de las acciones para la prevención y control de la TB es la inmunización con la vacuna de Bacilo de Calmette-Guérin (BCG). En México, se empezó a vacunar con BCG en 1951, y desde el año 1989 se contempla en la Cartilla Nacional de Vacunación para todos los recién nacidos.<sup>3,4</sup>

Ha habido mucha controversia en relación con la eficacia de la vacuna de BCG en la prevención contra la TB, sin embargo, es bien aceptado que el propósito de la vacunación es la prevención contra las formas graves de la TB, es decir, la protección contra la TB meníngea y miliar, cuya eficacia es de hasta 85%.<sup>5</sup> Los eventos adversos locales son eritema, induración y discreto dolor, seguido de cicatrización a los tres meses siguientes en alrededor de 95%.<sup>6</sup> Otra manifestación es la linfadenitis no supurada que se presenta dos semanas después de la vacunación, en su mayoría, dentro de los seis meses; las glándulas involucradas son ipsilateral en más de 95% de los casos y se presenta en el área supraclavicular o cervical, asimismo, se asocia con crecimiento de ganglios

axilares.<sup>7</sup> Por otra parte, la formación de cicatriz no es un marcador de protección, ya que alrededor de 10% de los vacunados no presentan cicatriz en el lugar de aplicación.<sup>8-9</sup>

El objetivo de este trabajo es describir la evolución clínica que presentaron 5 recién nacidos al recibir una sobredosis accidental de vacuna BCG.

## CASOS CLÍNICOS

Se presentan 5 casos de recién nacidos llevados al servicio de medicina preventiva para aplicación de vacunas indicadas al nacimiento en la Cartilla Nacional de Vacunación. La vacuna BCG, utilizada en este caso, fue la cepa vacunal Tokio 172, un liofilizado para reconstituirse en 1 mL de diluyente para 10 dosis (0.1 mL cada dosis). En forma inadvertida, se utilizó un diluyente de 0.5 mL en lugar de 1 mL. Se administró 0.1 mL a 5 neonatos de término, es decir, el doble de la dosis requerida debido al diluyente de 0.5 mL.

Las características de los neonatos eran las siguientes: 1 de sexo masculino y 4 femeninos; semanas de gestación: 37 (36-41), con una mediana de 38; peso: 2400-3920 g con una mediana de 2680 g. Se citó a los pacientes para revisión, en el hospital al día 11 y 41 post-vacunación. Posteriormente, fueron revalorados a los 3, 6, 9 y 12 meses post-vacunación.

En la evaluación clínica a los 11 días, se observó lo siguiente: discreto eritema <5 mm de diámetro en la región deltoidea del hombro derecho sin otra manifestación clínica y con buen estado general. A los 41 días, e

n la región deltoidea de hombro derecho de cada paciente, se observó la presencia de costra en el sitio de inoculación, así como un nódulo con borde eritematoso < 10 mm de diámetro, indoloro. En ningún paciente se observó linfadenitis regional ni datos de ataque al estado general (fiebre, letargia, irritabilidad, etc.).

En el seguimiento a los 3, 6, 9 y 12 meses post-vacunación, todos los pacientes presentaban en la región deltoidea de hombro derecho, cicatriz queloide <10 mm de diámetro, indolora, sin presencia de linfadenitis regional y clínicamente con buen estado general (ver figura 1 del caso 4). En ninguno fue necesario administrar isoniazida, debido a la ausencia de efectos adversos graves.

Después del seguimiento por 52 semanas post-vacunación y no haber ningún evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ISAVI) grave, en concordancia con las autoridades correspondientes, se cerró la vigilancia por sobredosis de BCG.



Figura 1. Cicatriz queloide <10 mm a los 3 meses post-vacunación.

## DISCUSIÓN

La reactogenicidad de la vacuna BCG depende de diversos factores, como el estado inmunológico del paciente, al dosis, vía de administración y cepa que se utilice. De acuerdo con la literatura médica, las reacciones secundarias a la sobredosis son muy variables y éstas van desde la ausencia de sintomatología hasta la presencia de absceso y úlcera en el sitio de inyección, linfadenitis supurada y no supurada, hasta infección por BCG diseminado.<sup>10-13</sup> Por otra parte, el abordaje va desde la administración de isoniazida, isoniazida-rifampicina, extirpación de tumoración formado en sitio de inyección de vacuna y aspiración de absceso.<sup>10,12,14,15</sup>

Las acciones tomadas con nuestros pacientes fueron notificar los casos a las autoridades sanitarias correspondientes, dar seguimiento y valoración clínica hasta por 1 año y otorgar información clara en todo momento a los familiares. En ningún caso hubo necesidad de realizar estudios paraclínicos como radiografía de tórax, ultrasonido en sitio de inyección o tomografía de tórax y tampoco la administración de antifímicos, ya que ninguno de los receptores de la vacuna presentó algún ISAVI grave.

Nadie duda de la bondad de la vacuna BCG para la prevención de las formas graves de la TB, por consiguiente, este biológico es parte del Esquema Nacional de Inmunización en México para el recién nacido.

## CONCLUSIÓN

A fin de evitar accidentes inadvertidos post vacunación, se requiere el reforzamiento en la capacitación sobre la técnica de preparación, aplicación y dosificación de la vacuna al personal de salud involucrado en el área de Medicina Preventiva.

De primera intención, ante cualquier evento adverso asociado a vacunación es necesario investigar e identificar antecedentes de riesgo, contraindicaciones de la vacuna y características de su administración. De acuerdo con esta evaluación, se podrá tomar la decisión sobre el manejo conservador, uso de fármacos, la inter-

vención quirúrgica o la combinación de ambos. Ya que no existe un abordaje único para el manejo de los pacientes en caso de sobredosis de BCG, se debe dar seguimiento por los posibles eventos adversos locales o diseminados, estos últimos afortunadamente infrecuentes.

La presencia de eventos adversos a la vacuna BCG causa inquietud tanto en los padres de los niños como en los trabajadores de la salud, por lo que es indispensable manejar la situación con información clara y precisa para los familiares. En nuestro medio es mayor el beneficio de la vacuna que los posibles efectos adversos que se pudieran presentar.

## REFERENCIAS

1. Global tuberculosis Report 2020. [En línea]. World Health Organization. p. xiii-xiv. Disponible en: [www.who.int/publications/i/item/9789240013131](http://www.who.int/publications/i/item/9789240013131)
2. Anuario de Morbilidad. Dirección General de Epidemiología. [En línea]. Secretaría de Salud, México 2019. Disponible en: [www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-a-2020](http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-a-2020)
3. Hurtado OC, Matías JN. Historia de la vacunación en México. *Rev Mex Puer Ped*. 2005; 13(74): 47-52.
4. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de vacunación 2008-2009. [En línea]. México: Consejo Nacional de Vacunación; 2008. Disponible en: [www.gob.mx/salud/documentos/manual-de-vacunacion-2008-2009-12768](http://www.gob.mx/salud/documentos/manual-de-vacunacion-2008-2009-12768)
5. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 1993; 22(6): 1154-8.
6. Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis in: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. Red Book: 2013. Report of the Committee on Infectious Diseases 29th Ed Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2013. p. 736-59.
7. Goraya J, Viridi V. Bacille Calmette-Guérin lymphadenitis. *Postgrad Med J* 2002; 78(920): 327-9.
8. Dhanawade SS, Kumbhar GS, Gore DA, Patil NV. Scar formation and tuberculin conversion following BCG vaccination in infants: A prospective cohort study. *J Family Med Prim Care*. 2015; 4(3): 384-7.
9. Rani SH, Sumil K, Lakshmi KA, Suman LB, Murthy KJ. Cell mediated immunity in children with scar-failure following BCG vaccination. *Indian Pediatr*. 1998; 35(2): 123-7.
10. Al-Maqbali AA, Al-Maani AS. The Adverse Events, Signs, and Management of Neonatal Bacillus Calmette-Guérin Vaccine Overdose. *Oman Med J*. 2016; 31(4): 315-7.
11. Campins MM, Méndez L, Ramos F, Moreno N, Altet N, J. Vaqué J. Sobredosis accidental de vacuna BCG. *Vacunas*. 2003; 4: 53-5.
12. Cuberos S, Sáenz RC. Sobredosificación accidental de vacuna con bacilo de Calmette-Guérin. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2011; 13: 241-5.
13. Deeks SL, Clark M, Scheifele DW, Law BJ, Dawar M, Ahmadipour N, et al. Serious adverse events associated with Bacille Calmette Guerin vaccine in Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(6): 538-41.
14. Yaşöz G, Belet N, Şensoy G. Overdose and intramuscular administration of Bacille Calmette-Guérin vaccine in a 2-month-old infant. *Turk J Pediatr*. 2014; 56(6): 669-72.
15. Ritz N, Tebruegge M, Streeton J, Curtis N. Too much of a good thing: management of BCG vaccine overdose. *Vaccine*. 2009; 27(41): 5562-4.