

BCGosis en lactante con inmunodeficiencia combinada severa

BCGosis in a nursing baby with severe combined immunodeficiency

Valentina Balaguera Orjuela,¹ Verónica Noguera Castro,² Juan Felipe Nieto Rodríguez² y María Claudia Rodríguez Galvis³

¹ Médica

² Médico residente

³ Dermatóloga

Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

RESUMEN

La vacuna BCG (bacilo Calmette-Guérin), incluida en el esquema nacional de vacunación para recién nacidos a término y peso adecuado, tiene como objetivo proteger a la población infantil contra la tuberculosis. Los eventos adversos se han clasificado como localizados y diseminados, de éstos, el eritema local, o úlcera en el sitio de inyección, es el principal, y la linfadenitis con el crecimiento de los ganglios linfáticos regionales ipsilaterales es el más frecuente. Presentamos un caso de BCGosis en lactante con inmunodeficiencia combinada severa y su presentación clínica

PALABRAS CLAVE: bacilo de Calmette-Guérin, vacuna, inmunodeficiencia combinada severa, lactante.

ABSTRACT

The BCG (bacillus Calmette-Guérin) vaccine included in the national vaccination scheme for newborns with adequate weight, aims to protect the infant population against tuberculosis. Adverse events have been classified as localized and disseminated, the most frequent are erythema, ulcer at the injection and lymphadenitis with the growth of ipsilateral regional lymph nodes. A case of BCGosis in a nursing with severe combined immunodeficiency with the clinical presentation is discussed.

KEYWORDS: bacille Calmette-Guérin, vaccine, severe combined immunodeficiency, nursing.

Introducción

La vacuna BCG (bacillus Calmette-Guérin) se deriva de una cepa viva atenuada no infecciosa del bacilo de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*)¹ y tiene como objetivo proteger a la población infantil contra la tuberculosis, especialmente las formas meníngea y miliar, contra la lepra y la úlcera de Buruli, y se utiliza como inmunostimulante en el tratamiento del carcinoma superficial de vejiga.²

Se considera segura para recién nacidos a término y peso adecuado para la edad gestacional con un sistema inmunológico competente,³ la cual está incluida en el esquema nacional de vacunación.¹

Los eventos adversos se han clasificado como localizados y/o BCGeitis local (linfadenitis regional, absceso en el lugar de la inyección, úlcera mayor de 1 cm u otra ma-

nifestación local) o diseminados (BCGeitis diseminada o también llamada BCGosis).¹ El eritema local, o úlcera en el sitio de inyección, son los principales;¹ sin embargo, la linfadenitis es la complicación más frecuente, con el crecimiento de los ganglios linfáticos regionales ipsilaterales después de la vacunación en un paciente sano.³

Describimos el caso de una paciente lactante con trastorno de inmunodeficiencia combinada severa con disgenesia reticular, en quien se observó BCGosis tras la aplicación intradérmica de la vacuna BCG.

Caso clínico

Se trata de una lactante de cinco meses de edad, procedente de la Plata (Huila), producto de parto pretérmino de 34 semanas de gestación por cesárea (DM gestacional y preeclampsia), que requirió manejo en la unidad de cui-

CORRESPONDENCIA

Dra. Valentina Balaguera Orjuela ■ valentina.balaguera@urosario.edu.co ■ Teléfono: (+57) 31 1243 1017
TV 3C núm. 49-02, Bogotá, Colombia

datos intensivos (UCI) neonatal por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Al nacer recibió inmunización con BCG, sin reacciones adversas. A los cinco meses de vida presentó emesis posprandial, fiebre y deposiciones diarreicas verdosas, pérdida de peso, poca ganancia ponderal con signos de desnutrición, por lo fue remitida al Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia. Se inició manejo integral, recuperación nutricional y se diagnosticó inmunodeficiencia combinada severa con disgenesia reticular (ly t: 0% igg:16) mediante estudio molecular genético y biopsia de médula ósea, con hallazgos en la materia fecal de bacilos ácido-alcohol resistentes. Se le dio manejo con terapia tetraconjugada por sospecha de infección por BCG con foco intestinal. Durante su estancia en la UCI presentó aparición de nódulos cutáneos eritematosos en las extremidades, asociados a lesión de 1 cm en el hombro izquierdo renitente sospechoso de absceso, por lo que se solicitó valoración en el área de dermatología.

En el examen físico se observaron múltiples nódulos cutáneos eritematovioláceos en las extremidades superiores e inferiores (figura 1c y d), y en el sitio de vacunación se encontró placa eritematoviolácea infiltrada con centro ulcerado y secreción serosa (figura 1a y b). En la histopatología se observaron infiltrados linfoplasmohistiocitarios con coloración Ziehl-Neelsen positiva para BAAR con paniculitis septal por micobacterias atípicas (figura 2a). En el cultivo se aisló *Mycobacterium tuberculosis* después de cuatro semanas. Por lo anterior se realizó diagnóstico de BC-Gosis diseminada y se continuó tratamiento antituberculoso con rifampicina/isoniazida 75/50 mg cada día vía oral diluido, etambutol 100 mg cada día vía oral, claritromicina 30 mg cada 12 horas, manejo profiláctico trimetropin + sulfametoxazol jarabe (80+400 mg)/5 ml, se administró 36 mg vía oral tres veces a la semana, aciclovir 200 mg vía oral, inmunoglobulina G humana en suplencia mensual o quincenal según la condición clínica, reposición hídrica

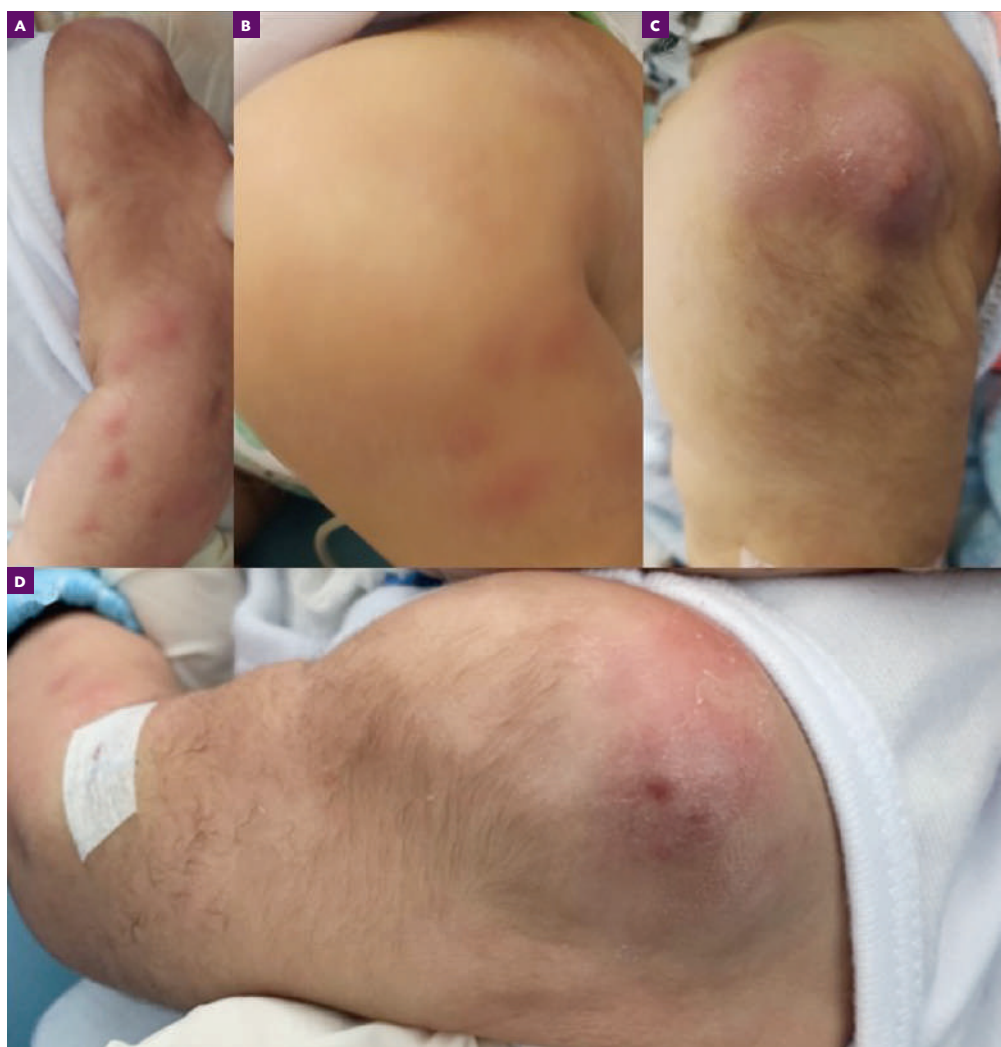


Figura 1. A y B) Múltiples nódulos cutáneos eritematovioláceos en las extremidades superiores e inferiores. C y D) En el sitio de vacunación de la BCG, la región deltoidea izquierda presenta placa eritematoviolácea infiltrada con centro ulcerado y secreción serosa.

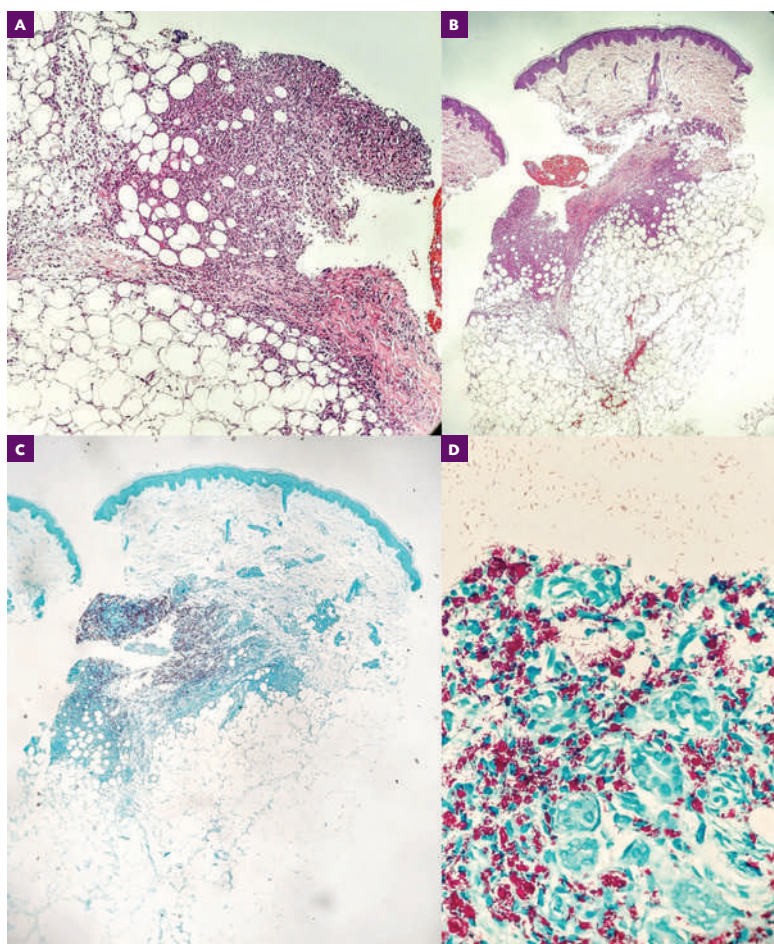


Figura 2. A) Se observa piel con paniculitis lobular y septal sin compromiso epidérmico. B) Con infiltrado linfohistioplasmático sin necrosis. C y D) Ziehl-Neelsen para BAAR positivo.

de pérdidas por gastrostomía, vitamina E 400 UI una tableta al día, vitamina K 2 mg semanal, vitamina A 5 000 UI una vez al día, vitamina D cinco gotas 1 000 UI una vez al día y ácido ursodesoxicólico 63 mg vía oral cada 12 horas. Después de nueve meses la paciente continúa con larga estancia hospitalaria en la UCI pediátrica por episodios intermitentes de sepsis y nutrición parenteral, con evolución clínica estable y buena respuesta al tratamiento. Actualmente está en manejo multidisciplinario paliativo, con la imposibilidad de trasplante de células hematopoyéticas debido al riesgo de complicaciones y muerte.

Discusión

La incidencia de reacciones adversas se estima en 0.4 por mil vacunados menores de un año y 0.03 por mil entre uno y 20 años. Con frecuencia se manifiesta entre las dos semanas y seis meses después de la aplicación, la gran mayoría se presenta dentro de los 24 meses.³

La vacuna BCG está contraindicada en pacientes afectados por inmunodeficiencias primarias o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana por el riesgo de

presentar BCGosis, desarrollar infecciones más graves y muerte por complicaciones de la enfermedad,^{4,5} ya que la forma diseminada de BCG o BCGosis puede iniciar a partir del sitio de la inyección hacia los ganglios linfáticos distantes, con linfadenopatía axilar o cervical, hacia los huesos, el hígado, el pulmón y el bazo.⁶ La mayoría de los casos informados de BCGosis es en niños inmunizados que tienen trastornos de inmunodeficiencia congénita o adquirida subyacentes⁴ o niños infectados por VIH.^{7,8} Esto coincide con nuestro caso, ya que la paciente contaba con disgenesia reticular, la cual es una inmunodeficiencia rara que se caracteriza clínicamente por la combinación de inmunodeficiencia combinada grave (SCID) con agranulocitosis y sordera neurosensorial bilateral, causada por la mutación en el gen que codifica la adenilato quinasa 2 (AK2), con riesgo alto de muerte generalmente por sepsis fulminante pocos días después del nacimiento.¹⁰

El diagnóstico de BCGitis/BCGosis se puede validar mediante tinción directa (Ziehl-Neelsen o auramina-rodamina), observación histológica (presencia de un patrón granulomatoso con o sin necrosis caseosa) o los resulta-

dos de los ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)⁶.

El tratamiento es conservador para infección local, al contrario de la diseminada, es necesaria la terapia antituberculosa, pero aún no es claro si es eficaz para la resolución de la enfermedad inducida por BCG.⁹

Conclusión

El caso indica que los pacientes pediátricos con inmunodeficiencias primarias de base tienen mayor riesgo o susceptibilidad a presentar enfermedad por BCG. Son frecuentes las manifestaciones locales, sin embargo, puede ocurrir infección sistémica o compromiso diseminado. El diagnóstico es un desafío porque primero deben descartarse otras infecciones y/o neoplasias. Los médicos deben estar familiarizados con la BCGitis ya que es necesario diagnosticar e iniciar tratamiento antituberculoso a tiempo para evitar diseminación sistémica y la muerte.

Agradecimientos

Los autores agradecemos a la doctora María Fernanda Ordóñez, quien nos proporcionó las imágenes presentadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zamora L, Cortés G y Ramírez R, Linfadenitis por vacuna BCG en niños referidos a un hospital de tercer nivel, *Enfermedades Infecciosas Microbiología* 2017; 37(4):121-4.
2. Andrews JR, Noubary F, Walensky RP *et al*, Riesgo de progresión a tuberculosis activa después de una reinfección por *Mycobacterium tuberculosis*, *Clin Infect Dis* 2012; 54:784.
3. Reyes A, Linfadenitis por vacuna de bacilo Calmette-Guérin, *Acta Pediatr Mex* 2015; 36:122-5.
4. Ying W, Sun J, Liu D, Hui X, Yu Y, Wang J y Wang X, Clinical characteristics and immunogenetics of BCGosis/BCGitis in Chinese children: a 6 year follow-up study, *PLoS One* 2014; 9(4):e94485.
5. World Health Organization, BCG vaccine. WHO position paper, *Releve Epidemiologique Hebdomadaire* 2004; 79(4):27-38.
6. Kourime M, Akpalu EN, Ouair H, Jedlane L, Benhsaien I, Aïal F y Bousfiha AA, Bécégites de l'enfant: diagnostic, classification et exploration [BCGitis/BCGosis in children: diagnosis, classification and exploration], *Archives de Pédiatrie: Organe Officiel de la Société Française de Pédiatrie* 2016; 23(7), 754-9.
7. Norouzi S, Aghamohammadi A, Mamishi S, Rosenzweig S y Rezaei N, Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases, *Journal of Infection* 2012; 64:543-54.
8. James JC, Nuttall B y Eley S, BCG vaccination in HIV-infected children, *Tuberculosis Research and Treatment* 2011; Article ID 712736. DOI:10.1155/2011/712736.
9. Ladeira I, Carvalhoa B y Correia A, BCGitis in children, *Rev Port Pneumol* 2014; 20(3):172-6.
10. Hoenig M, Pannicke U, Gaspar HB y Schwarz K, Recent advances in understanding the pathogenesis and management of reticular dysgenesis, *British Journal of Haematology* 2018; 180(5):644-53.