

Revista del  
**Centro Dermatológico Pascua**

Volumen  
Volume **14**

Número  
Number **3**




Septiembre-Diciembre  
September-December **2005**

*Artículo:*




Linfadenitis posterior a vacunación con  
el bacilo Calmette-Guérin.  
Comunicación de dos casos

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Centro Dermatológico Pascua

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in  
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

# Linfadenitis posterior a vacunación con el bacilo Calmette-Guérin. Comunicación de dos casos

Dra. Myrna Rodríguez Acar,\* Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes,\*\* Dra. Angélica Beirana Palencia,\*\*\* Dra. Josefa Novales Santa Coloma,\*\*\*\* Dr. José Alberto Ramos Garibay,\*\*\*\*\* Dr. Edmundo Denis Rodríguez,\*\*\*\*\* Dra. Jesse Schwartzberg\*\*\*\*\*

## RESUMEN

La linfadenitis es la complicación más frecuente de la vacunación con el bacilo Calmette-Guérin (BCG) como prevención de la tuberculosis. A continuación presentamos el caso de un niño de 4 meses de edad con linfadenitis supraclavicular derecha de 2 meses de evolución, así como un caso de una niña de 5 meses de edad con linfadenitis supurativa; además realizamos una revisión exhaustiva de la literatura acerca de las complicaciones de la vacuna BCG haciendo énfasis en el diagnóstico y manejo de la linfadenitis.

**Palabras clave:** Bacilo de Calmette-Guérin, linfadenitis.

## ABSTRACT

*Herein we describe a case of lymphadenitis post bacille Calmette-Guérin vaccination in a 4-month-old infant and a 5 month old infant; we also perform a review of the literature about complications of BCG vaccination.*

**Key words:** *Bacille Calmette-Guérin, lymphadenitis.*

## CASO CLÍNICO 1

Se trata de un paciente del sexo masculino de 4 meses de edad quien es traído por sus padres a la consulta externa del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua" por presentar una dermatosis localizada a tronco de la que afecta cara anterior y de ésta la región supraclavicular derecha, unilateral. Dermatosis de aspecto monomorfo constituida por una neoformación esférica de 2.0 x 1.5 cm de diámetro, móvil, de consistencia firme, no fija a planos profundos, de superficie lisa y sin alteraciones en el color o las características de la piel suprayacente. Los padres del niño mencionaron que "apareció una bolita que fue creciendo poco a poco" (Figura 1).

Evolución de dos meses. No presentaba antecedentes de importancia salvo la aplicación del esquema de vacunación al nacimiento y a los dos meses, incluyendo la aplicación de la vacuna BCG al nacimiento. Como protocolo de estudio fue valorado en los servicios de Dermatología Pediátrica y Cirugía Dermatológica para opiniones diagnósticas y terapéuticas. Con la impresión diagnóstica de pilomatricoma *versus* adenitis por BCG se realizó excisión quirúrgica de la lesión, sin incidentes en el transoperatorio. Histológicamente se encontraron células epitelioides formando granulomas, rodeadas de numerosos linfocitos, con necrosis caseosa en el centro (Figuras 2, 3 y 4).

El reporte del estudio histopatológico fue: "Granuloma tuberculoso". En base a lo anterior, se realizó el diagnóstico integral de "Linfadenitis no supurativa, supraclavicular, posterior a vacunación por BCG" y se decidió el manejo quirúrgico como tratamiento definitivo.

## CASO CLÍNICO 2

Se trata de una paciente del sexo femenino de 5 meses de edad originaria y residente de Acolman, estado de México

\* Jefa Consulta Externa, CDP.

\*\* Jefa del Servicio de Micología CDP.

\*\*\* Jefa del Servicio de Pediatría CDP.

\*\*\*\* Jefe del Laboratorio de Dermatopatología del CDP.

\*\*\*\*\* Dermatopatólogo CDP.

\*\*\*\*\* Residente 4º año Dermatología, CDP.

quien inicia su padecimiento actual 2 semanas previas a la consulta con "bolitas en la cabeza que supuran" (*Figura 5*). Acude con su médico pediatra quien le receta tratamiento a base de cefalosporina y gentamicina sin mejoría, motivo por el cual acude al Centro Dermatológico "Ladislao de la Pascua". A la exploración física presenta una dermatosis diseminada a la cabeza y tronco de las que afecta la piel cabelluda en la región occipital así como la región supraclavicular derecha. Dicha dermatosis está constituida por 3 ganglios, uno de los cuales estaba abscedado, con consistencia blanda, móvil, no adherido a planos profundos con bordes definidos y superficie costrosa.

La paciente además presenta desnutrición, con un peso a los 5 meses de 4,800 kg. El resto de la piel y anexos, sin datos patológicos. Al interrogatorio dirigido se refiere que a los 3 meses de edad se aplicó la vacuna de BCG (*Figura 6*), 3 días posteriores a esto presentó fiebre de 39-40°C y 6 semanas posteriores a este evento, aparecieron las lesiones previamente descritas. Se realiza el diagnóstico clínico presuntivo de linfadenitis supurativa por vacuna de BCG. Se inicia un plan de estudio incluyendo 3 baciloscopias en orina, las cuales fueron negativas así como una radiografía de tórax, biometría hemática y un examen general de orina, las cuales fueron normales. Se inició tratamiento con rifampicina en jarabe con una dosis de 10 mg/kg/día así como isoniazida tabletas de 10 mg/kg/día y manejo de la desnutrición por Pediatría. Un mes posterior al tratamiento se revisó a la paciente sin evidencia de lesiones y con un aumento de peso de 1 kg (*Figuras 7 y 8*).

## DISCUSIÓN

La vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) ha sido utilizada como método de prevención contra la tuberculosis desde 1921; fue incluida en el Programa Expandido de la Organización Mundial de la Salud en 1974 para fortalecer la lucha en contra de la tuberculosis infantil en países subdesarrollados; aunque existen controversias en relación a su eficacia,<sup>1</sup> en general se acepta que la vacuna BCG es efectiva en contra de la forma sistémica y la meningitis en la tuberculosis infantil,<sup>2</sup>

En un estudio realizado en la India<sup>3</sup> se encontró que la frecuencia de linfadenitis por BCG era similar en todas las edades estudiadas con excepción de la primera infancia en la que su frecuencia era baja; se observó un predominio por el sexo masculino en una proporción 1.5:1; se encontraron antecedentes familiares de contacto con un paciente tuberculoso en 17% de los niños.

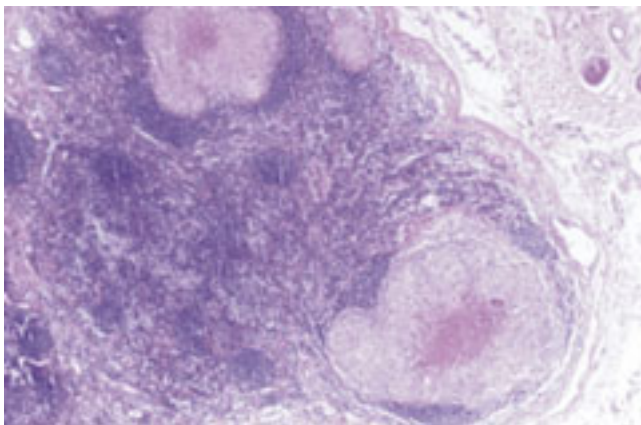
La vacuna BCG tiene una incidencia baja de efectos colaterales serios,<sup>4</sup> por lo que tiende a considerarse

como una vacuna segura; la complicación más frecuente de la vacuna BCG es la linfadenitis por BCG (0.73% de los niños vacunados<sup>5</sup>), definida como el crecimiento ipsilateral de un ganglio linfático regional tras la vacunación con BCG. Sin embargo, se ha asociado con otros efectos adversos, entre los que se incluyen infección sistémica con BCG, osteomielitis y abscesos.<sup>6</sup> Se ha observado un aumento de la linfadenitis por BCG, especialmente en la forma supurativa, tras la sustitución de la vacuna Evans percutánea por la vacuna intradérmica SSI (Staten Serum Institute).<sup>7</sup> Desde 1984 se estableció una clasificación de los efectos adversos de la vacuna BCG, dividiéndolos en cuatro categorías:<sup>8</sup> la categoría I incluye lesiones locales extensas y supuración regional, linfadenitis relacionada con BCG. Las categorías II y III incluyen complicaciones más serias, de las cuales las no fatales (cambios localizados o múltiples) se incluyen en la categoría II en tanto que las fatales (lesiones generalizadas asociadas casi siempre a inmunodeficiencia) se incluyen en la categoría III; la categoría IV incluye complicaciones que ocurren en forma posterior a la vacunación pero que no han sido confirmadas ya sea bacteriológica o histológicamente, incluyendo la formación de cicatrices queloides. En un estudio realizado en 6,877 niños vacunados<sup>9</sup> se observó que la tasa de complicaciones fue de 36.6 por cada 1,000 vacunados (aunque en algunos estudios<sup>10,11</sup> se habla de 0.2 a 14.7 por 1,000 vacunados), siendo las complicaciones más frecuentes la linfadenitis (61.33%), abscesos locales (21.33%), úlceras (11.56%), formación de cicatrices queloides (5.33%) y diseminación sistémica (0.44%). En un estudio realizado en 75,000 niños brasileños<sup>12</sup> se encontró que la tasa de efectos adversos fue discretamente mayor después de la segunda dosis de la vacuna, aunque no encontraron diferencias importantes desde el punto de vista estadístico.

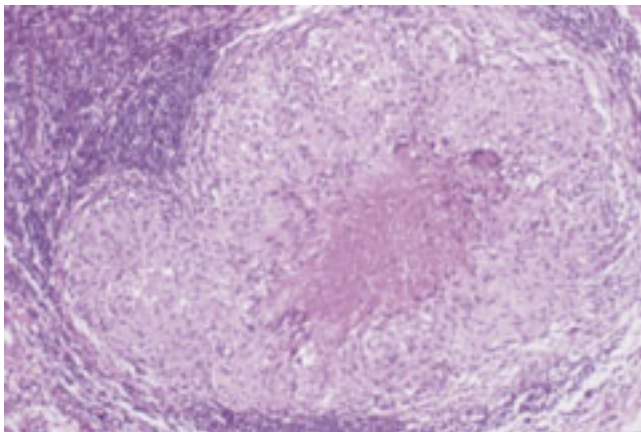
Tras su inyección intradérmica, el BCG comienza a multiplicarse rápidamente en el sitio de inoculación, después de lo cual es transportado por vía linfática hacia los ganglios linfáticos regionales; una vez ahí, el BCG se disemina por vía hematogena originando pequeños focos en múltiples órganos (también llamado "BCGitis normal"). La reacción en el sitio de la vacunación y la respuesta glandular constituyen en conjunto el complejo primario producido por la infección por BCG, lo cual es un equivalente experimental del complejo primario de la infección natural en pulmones. La reacción producida en el sitio de inoculación y en los ganglios linfáticos regionales tras la inyección del BCG no suele producir efectos adversos, salvo una linfadenitis subclínica de regresión espontánea.<sup>13</sup> Sin embargo, no es fácil diferenciar una linfadenitis



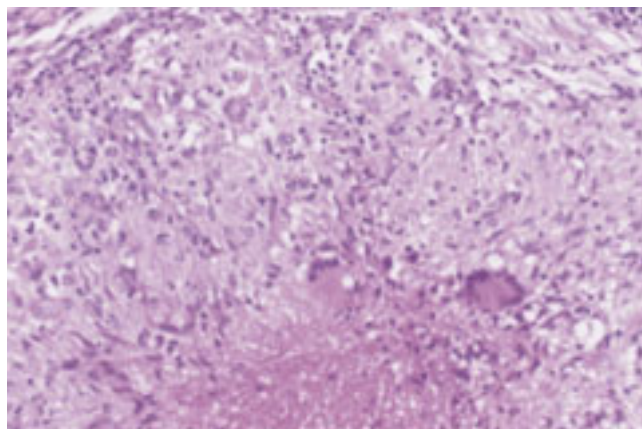
**Figura 1.** Aspecto clínico topográfico de la lesión.



**Figura 2.** Dermis media y profunda con focos de necrosis caseosa rodeadas de células epitelioides (H-E 4 X).



**Figura 3.** Focos de necrosis caseosa rodeados de células epitelioides (H-E 20 X).



**Figura 4.** Presencia de células gigantes tipo Lanhans y epitelioides rodeando zona de necrosis (H-E 40 X).

“esperable” de una patológica, por lo cual se dificulta la definición de lo que constituye una linfadenitis por BCG, especialmente en relación a la magnitud del crecimiento de los ganglios linfáticos y el tiempo transcurrido entre la vacunación y la aparición de la linfadenitis; se recomienda que el término “linfadenitis por BCG” debe ser usado en aquellos casos en que el tamaño de los ganglios linfáticos permita su palpación y por ende la preocupación de los padres del paciente.

Aun cuando la linfadenitis por BCG puede manifestarse tan pronto como 2 semanas posteriores a la vacunación, la mayor parte de los casos aparecen dentro de los primeros seis meses y prácticamente todos se manifiestan en los primeros dos años de vida.<sup>14</sup> Sin embargo, se han descrito algunos casos en los que la linfadenitis puede manifestarse hasta 9.5 años después de la vacunación, especialmente si coincide con infección por VIH.<sup>15</sup> En el 95% de los casos se afectan los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales<sup>16</sup> aun cuando pueden ser afectados los ganglios supraclaviculares o cervicales, ya sea en forma solitaria o en asociación con ganglios axilares.<sup>17</sup> En la mayor parte de los casos se afectan uno o dos ganglios linfáticos, aunque en algunos pacientes pueden ser múltiples.

La linfadenitis por BCG ocurre con una frecuencia que varía de acuerdo a varios factores relacionados con el huésped o con la vacuna.<sup>18</sup> Los factores relacionados con la vacuna son la virulencia residual de la cepa de BCG, la viabilidad del producto final (proporción de bacilos vivos y muertos) y la dosis de la vacuna. Los factores relacionados con el huésped son la edad de la vacunación (la administración en recién nacidos implica mayor riesgo), la respuesta inmuno-

lógica a la vacuna y las características de la población vacunada (especialmente la habilidad de quienes aplican la vacuna). En relación a ello se ha observado que diversos estados de inmunosupresión, como enfermedades de inmunosupresión mixta o el SIDA se asocian con un aumento de la incidencia de efectos adversos locales y sistémicos, incluso en pacientes con infección asintomática por VIH (aunque suelen ser de intensidad leve y no sobrepasan los beneficios de la vacunación con BCG en niños con

gran riesgo de desarrollar tuberculosis). En interesante señalar que en un estudio reciente se analizaron las características sociodemográficas de los pacientes con linfadenitis por BCG en comparación a niños atópicos o con linfadenitis cervical de origen bacteriano, encontrando que el estado socioeconómico alto era más frecuente en los padres de niños con linfadenitis por BCG.<sup>19</sup>

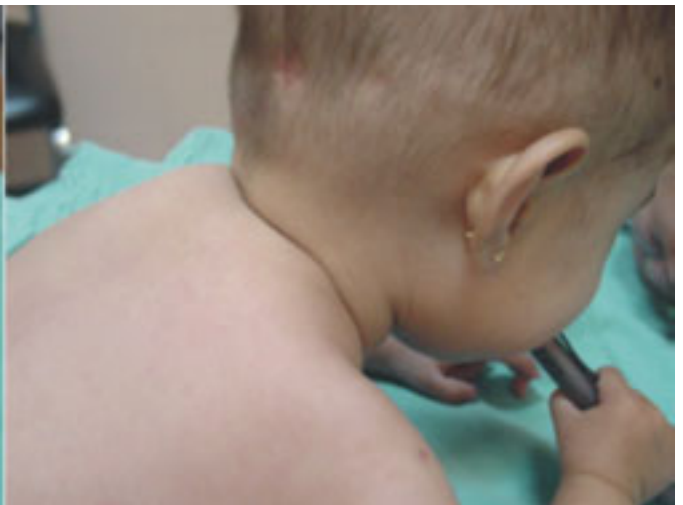
Los puntos clave en el diagnóstico de linfadenitis por BCG son:



**Figura 5.** Aspecto clínico de las lesiones.



**Figura 6.** Sitio de la aplicación de la vacuna BCG.



**Figuras 7 y 8.** Aspecto clínico después de 1 mes de tratamiento.

- 1) Crecimiento de ganglios linfáticos aislados en regiones axilar, supraclavicular o cervical.
- 2) Antecedente de vacunación por BCG en el mismo lado del cuerpo.
- 3) Ausencia de hipersensibilidad o hipertermia a nivel local.
- 4) Ausencia de fiebre u otros síntomas constitucionales.
- 5) La placa de tórax, la reacción de Mantoux y las pruebas en sangre no son útiles; la aspiración con aguja fina y su examen citológico corroboran el diagnóstico clínico en casos dudosos.<sup>20</sup> En un estudio reciente, los hallazgos citomorfológicos incluyeron necrosis caseosa en 66.6% así como granulomas necrotizantes en el 22%; se detectaron bacilos ácido alcohol resistentes en el 77.7% de los casos, aislando *Mycobacterium bovis* en la mitad de ellos.<sup>21,22</sup>

Se pueden reconocer dos formas de linfadenitis por BCG en su evolución natural. La forma no supurativa, también denominada linfadenitis simple, suele manifestarse en las primeras semanas y se resuelve espontáneamente sin dejar secuelas; sin embargo, en algunos casos, los ganglios afectados pueden crecer progresivamente y volverse supurativos, lo cual se caracteriza por variaciones en la magnitud de la inflamación, eritema y edema de la piel suprayacente; la linfadenitis supurativa puede manifestarse en forma abrupta en los primeros 2-4 meses posteriores a la vacunación; una vez que ocurre el fenómeno supurativo, la fase siguiente es el paso de su contenido hacia la superficie con formación de fístulas, que cicatrizan varios meses después y requieren de cuidados especiales de la herida. El fenómeno supurativo puede manifestarse en el 30-80% de los casos, especialmente cuando la vacuna se aplica en el periodo neonatal. Se desconoce la importancia de bacterias piógenas en la forma supurativa de la linfadenitis.

El tratamiento de la linfadenitis por BCG debe tomar en cuenta que los antibióticos tópicos (como la eritromicina) o los medicamentos antifímicos tienen utilidad mínima o nula. En un estudio reciente<sup>23</sup> se observó que el 85% de los pacientes con linfadenitis por BCG experimentan regresión espontánea sin progresión o fistulización, con un tiempo de resolución promedio de 9.1 meses, en tanto que el 15% restante pueden evolucionar a una fase supurativa que no requiere otra cosa más que manejo conservador y cirugía sólo en casos seleccionados. Uno de los objetivos principales del tratamiento consiste en la prevención de la fase supurativa; en un meta-análisis reciente<sup>24</sup> se compararon 4 estudios acer-

ca de la eficacia de la eritromicina, la isoniazida y el manejo conservador, no encontrando diferencia alguna en su capacidad de prevención de la fase supurativa; concluyen que el tratamiento farmacológico no tiene utilidad en estos casos, especialmente haciendo reflexión acerca de sus posibles efectos adversos en niños pequeños. La aspiración por medio de la técnica con aguja fina se encuentra indicada en aquellos casos de linfadenitis supurativa por BCG, dado que siendo un procedimiento seguro previene el paso del contenido del ganglio hacia superficie (con la cicatrización consecuente), disminuye el tiempo de curación y facilita el tratamiento del paciente. De hecho, la aspiración con aguja fina también ha sido utilizada semanalmente como tratamiento, con remisión de la linfadenitis en menos de 8 semanas.<sup>25</sup> La extirpación quirúrgica sólo es útil en aquellos casos en los que la citología por aguja fina no puede ser realizada, los ganglios linfáticos son multiloculados o se han formado fístulas de drenaje. Algunos autores sugieren que los ganglios linfáticos mayores a 1.5 cm tienen altas posibilidades de fistulizarse por lo cual el manejo quirúrgico es mandatario en esos casos;<sup>26</sup> la isoniazida es útil sólo en aquellos casos de infección diseminada posterior a la vacunación con BCG.

En relación con el primer paciente aquí presentado, llaman la atención varios factores: en primer lugar, la topografía de la linfadenitis que en este caso no es la usual, dado que la mayor parte de los casos son axilares y rara vez son supraclaviculares o cervicales, siendo más común que en estos últimos dos casos se presenten en asociación con ganglios axilares. En segundo lugar, la linfadenopatía se presentó dos meses después de la aplicación de la vacuna, lo cual concuerda con el tiempo esperado en la mayor parte de los casos hasta ahora publicados; sin embargo, en un periodo relativamente corto (2 meses) alcanzó un tamaño mayor a los 2 cm sin evidencia alguna de fistulización o paso de su contenido hacia la piel suprayacente. No se acompañó de crecimientos ganglionares concomitantes, visceromegalias ni manifestaciones sistémicas. Finalmente, aunque de acuerdo a la literatura mundial el tratamiento más adecuado hubiese sido el manejo conservador y quizás aspiración con aguja fina, optamos por el manejo quirúrgico dado que no se contaba con la certeza diagnóstica en un principio. De cualquier manera, el paciente ha sido mantenido en observación durante los últimos 6 meses sin que se hubiesen presentado nuevos crecimientos ganglionares ni recurrencia de la lesión extirpada, con un resultado estético relativamente satisfactorio.

Con respecto al segundo caso presentado, también su topografía es poco usual ya que no afecta los gan-

glios axilares sino la región occipital y supraclavicular aunque el ganglio supraclavicular sí corresponde al mismo lado que la aplicación de la vacuna BCG. Esta paciente tiene un factor predisponente muy importante que es la desnutrición. Por otra parte, la paciente presentó una linfadenitis supurativa por lo que se consideró prudente la administración de antifímicos, con los cuales a pesar de que la paciente presentó una mejoría importante al mes de tratamiento se decidió completar el tratamiento durante 6 meses tomando en cuenta sus antecedentes. Con este tratamiento, no sólo se observó la mejoría clínica de la linfadenitis supurativa sino también una mejoría importante de la desnutrición hasta llegar incluso a un peso aceptable para su edad.

Aunque la utilidad de la vacuna BCG ha sido cuestionada en varias ocasiones, su uso es extremadamente frecuente y por ello deben comprenderse las complicaciones locales o sistémicas de la vacunación. Se presentan los casos dado que, aunque las complicaciones de la vacunación por BCG son raras, la linfadenitis es la más frecuente de ellas y debe sospecharse en todo niño con linfadenomegalia axilar, supraclavicular o cervical en el mismo lado de la aplicación de la vacuna BCG y en el que dicha linfadenopatía no pudiera ser explicada por otras entidades infecciosas o neoplásicas.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Kimmel SR. Vaccine adverse events: separating myth from reality. *Am Fam Physician* 2002; 66(11): 2113-20.
2. Goraya JS. Bacille Calmette-Guérin lymphadenitis. *Postgrad Med J* 2002; 78(920): 327-9.
3. Seth V. Tubercular lymphadenitis: clinical manifestations. *Indian J Pediatr* 1995; 62(5): 565-70.
4. Yin HL. Mycobacterial spindle cell pseudotumor of lymph nodes after receiving BCG vaccination. *Chin Med J* 2004; 117(2): 308-10.
5. Barouni AS. BCG lymphadenopathy detected in a BCG-vaccinated infant. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37(5): 697-700.
6. Deeks SL. Serious adverse events associated with bacilli Calmette-Guérin vaccine in Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(6): 538-44.
7. Teo SS. BCG vaccine associated suppurative lymphadenitis. *Vaccine* 2005; 23(20): 2676-9.
8. Sagic L. Adverse events following BCG vaccination. *Med Pregl* 2004; 57 suppl 1: 41-7.
9. Daoud W. Control of an outbreak of BCG complications in Gaza. *Respirology* 2003; 8(3): 376-8.
10. Awad R. BCG vaccine and post-BCG complications among infants in Gaza Strip 1999. *East Mediterr Health J* 2001; 7(1-2): 211-20.
11. Szczuka I. Adverse events following immunization with BCG vaccine in Poland 1994-2000. *Przegl Epidemiol* 2002; 56(2): 205-16.
12. Dourado I. Rates of adverse reactions to first and second doses of BCG vaccination: results of a large community trial in Brazilian schoolchildren. *Int J Tuberc Dis* 2003; 7(4): 399-402.
13. Salinas-Sanz JA. Suppurative lymphadenitis as a complication of BCG vaccination. *An Pediatr* 2003; 58(5): 507-8.
14. Ali S. BCG lymphadenitis. *Arch Dis Child* 2004; 89(9): 812.
15. Hofstadler G. BCG lymphadenitis in an HIV-infected child 9.5 years after vaccination. *AIDS Patient Care STDS* 1998; 12(9): 677-80.
16. Hesseling AC. Resistant *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guérin disease: implications for management of BCG disease in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(5): 476-9.
17. Hesseling AC. Danish BCG vaccine-induced disease in human immunodeficiency virus-infected children. *Clin Infect Dis* 2003; 37(9): 1226-33.
18. Kainek II. Is BCG vaccine innocent? *Pediatr Surg Int* 1997; 12(2/3): 220-3.
19. Eriksson M. Non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in healthy children: another "lifestyle disease"? *Acta Pediatr* 2001; 90(11): 1340-2.
20. Gupta N. FNAC of bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis masquerading as Langerhans Cell histiocytosis. *Cytojournal* 2004; 1(1): 6.
21. Sataynarayana S. Needle aspiration as a diagnostic tool and therapeutic modality in suppurative lymphadenitis following bacillus Calmette-Guérin vaccination. *J Assoc Physicians India* 2002; 50: 788-91.
22. Gupta K. Cytomorphologic patterns in Calmette-Guérin bacillus lymphadenitis. *Acta Cytol* 1997; 41(2): 348-50.
23. Singla A. The natural course of nonsuppurative Calmette-Guérin bacillus lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(5): 446-8.
24. Goraya S. Treatment of Calmette-Guérin bacillus adenitis: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(6): 632-4.
25. Banani SA. Needle aspiration for suppurative post-BCG adenitis. *Arch Dis Child* 1994; 71(5): 446-7.
26. Hengster P. Surgical treatment of bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis. *World J Surg* 1997; 21(5): 520-3.