

Labra Zamora, María Guadalupe*
 Cortés Figueroa, Judith*
 Rangel Ramírez, Mónica Paulina*
 Solórzano Santos, Fortino**
 Pacheco Rosas, Daniel Octavio**

Linfadenitis por vacuna BCG en niños referidos a un hospital de tercer nivel

BCG vaccine lymphadenitis in children referred to a third level hospital

Fecha de aceptación: mayo 2017

Resumen

La linfadenitis regional supurativa y el absceso en sitio de inyección son las formas más frecuentes de eventos adversos de la vacuna BCG.

OBJETIVO. Analizar una serie de casos con linfadenitis regional por vacuna BCG.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo de una serie de casos de niños que después de ser vacunados con BCG desarrollaron linfadenitis regional y fueron referidos a un hospital de tercer nivel.

RESULTADOS. Se incluyeron 12 niños, siete varones y cinco mujeres, con mediana de edad de 7.1 meses (intervalo 3-11 meses). En 11 (91%) niños la vacuna BCG se aplicó dentro del periodo neonatal. La edad promedio de presentación de la linfadenitis fue a los cuatro meses (intervalo 1-9 meses). Diez casos tuvieron localización en la región axilar, uno en el hueco supraclavicular y uno a nivel cervical. Todas las lesiones midieron menos de 3 cm. No se detectó ninguna lesión de tipo quístico, cinco fueron de tipo supurativo y siete no supurativos. En dos de los niños con lesiones supurativas se realizó biopsia escisional; en los no supurativos, cuatro recibieron tratamiento antibiótico y a seis se les hizo además biopsia escisional. El tiempo de resolución de la lesión fue semejante en los que recibieron tratamiento con isoniazida, que en quienes no recibieron el antifímico. Los 12 pacientes tuvieron una evolución satisfactoria.

DISCUSIÓN. El cómo se abordó y manejó la linfadenitis por BCG en nuestro hospital fue muy diverso, probablemente debido a que no existe un consenso internacional para su manejo. En la forma supurativa la diferencia de manejo es mayor, varía desde el tratamiento conservador, la terapia antituberculosa, la aspiración ganglionar, o una combinación de antifímicos más la aspiración.

Palabras clave: vacuna BCG, eventos adversos, linfadenitis por BCG.

Abstract

Suppurative regional lymphadenitis and injection site abscess are the most frequent forms of BCG vaccine adverse events.

OBJECTIVE. Analysis of a series of cases with regional BCG vaccine lymphadenitis.

MATERIAL AND METHODS. A descriptive study of a BCG-vaccinated children serie who developed regional lymphadenitis and were referred to a third-level hospital.

RESULTS. Twelve children, seven men and five women, with a median age of 7.1 months (range 3-11 months) were included. In 11 (91%) children the BCG vaccine was applied within the neonatal period. The mean age of presentation of lymphadenitis was at four months (range 1-9 months). Ten cases had localization in the axillary region, one supraclavicular and one at the cervical level. All lesions measured less than 3 cm. No cystic type lesions were detected, five were suppurative and seven non-suppurative. In two of the children with suppurative lesions, excisional biopsy was performed; in the non-suppurative four received antibiotic treatment and in six were also done excisional biopsy. The resolution time of the lesion was similar in those who received isoniazid treatment, as in those who did not receive it. All 12 patients had a satisfactory outcome.

DISCUSSION. The approach and management of BCG lymphadenitis in our hospital was very diverse, probably because there is no international consensus for its management. In the suppurative form the management difference is greater, ranging from conservative treatment, tuberculosis therapy, ganglion aspiration, or a combination of antifimic plus aspiration.

Keywords: BCG vaccine, adverse events, BCG lymphadenitis.

* Servicio de Infectología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, Centro Médico Nacional del Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

** Unidad de Investigación en Medicina Basada en Evidencias, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. Daniel Octavio Pacheco-Rosas
 Servicio de Infectología Pediátrica.

Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund.

Centro Médico Nacional del Siglo XXI, IMSS.

Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, C.P. 06720, Ciudad de México.

Dirección electrónica: drdanielpacheco@gmail.com

Introducción

La vacuna BCG (Bacillus Calmette-Guérin) está incluida en el esquema nacional de vacunación con el objetivo de proteger a la población infantil contra la tuberculosis, especialmente las formas meníngea y miliar. Es una vacuna derivada de una cepa no infecciosa del bacilo de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*). Son cuatro cepas principales las que se utilizan en más de 90% de las vacunas en el mundo: la francesa 1173 P2, utilizada por los Laboratorios Pasteur para su producción en 14 países; la danesa 1331; la Glaxo 1077 y la Tokio 172. La vacuna BCG se considera segura, en general la única reacción adversa a la vacuna es una úlcera en el sitio de inyección, que puede dejar una pequeña cicatriz, sin embargo, es una de las vacunas más reactogénicas actualmente disponibles y la reactogenicidad puede diferir entre las cepas vacunales BCG.¹ Los eventos adversos de esta vacuna se han descrito desde su introducción y se han clasificado como localizados (linfadenitis regional, absceso en el lugar de la inyección, úlcera mayor de 1 cm u otra manifestación local) o eventos diseminados. Los eventos localizados suelen ocurrir en personas sanas o como parte de un síndrome inflamatorio reconstitutivo inmunológico en pacientes con VIH. Por otra parte, la forma diseminada en general afecta a los niños infectados por el VIH o a aquéllos con inmunodeficiencias primarias; puede diseminarse a partir del sitio de la inyección hacia los ganglios linfáticos, con linfadenopatía axilar o cervical, hacia los huesos, hígado y pulmón e incluso pueden causar formas potencialmente mortales, en general se considera una afección rara.

La linfadenitis regional supurativa y el absceso en el sitio de inyección son las formas más frecuentes,² aunque se desconoce la frecuencia exacta. En México se calcula en alrededor de 1%. Se considera que factores como la edad, la técnica y dosis de aplicación, desnutrición e inmunodeficiencia favorecen su aparición. La linfadenitis puede ser supurativa y no supurativa, con crecimiento ganglionar sólido o quístico. Afecta principalmente la región axilar y en menor frecuencia la región supraclavicular o cervical. La forma de abordar el tratamiento ha sido muy variable y no existe consenso en el ámbito mundial. Aquí presentamos una serie de casos atendidos en un hospital de tercer nivel analizando el manejo realizado.

Material y métodos

Se presenta una serie de casos consecutivos atendidos en el Servicio de Infectología, consulta externa, que fueron enviados con diagnóstico de complicación asociada a la vacuna BCG, atendidos en el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2014. Se analizaron sus características clínicas, antecedentes y formas de tratamiento. Los datos se presentan con estadística descriptiva.

Resultados

Se incluyeron 12 niños, siete varones y cinco mujeres, con mediana de edad de 7.1 meses (intervalo 3-11 meses). En 11 (91%) niños la vacuna BCG se aplicó dentro del periodo neonatal, un paciente recibió dos dosis con un intervalo de dos meses entre cada aplicación. La edad promedio de presentación fue a los cuatro meses con intervalo de uno a nueve meses. En relación con los sitios anatómicos afectados, hubo 10 casos con localización en la región axilar, uno en el hueco supraclavicular y uno a nivel cervical. Todas las lesiones midieron menos de 3 cm. No se detectó ninguna lesión de tipo quístico, cinco fueron de tipo supurativo (fotografía 1) y siete no supurativos (cuadros 1 y 2). Se encontró desnutrición leve en dos casos e inmunodeficiencia primaria en dos casos.

Fotografía 1
Lactante con linfadenitis supurativa



De los pacientes con lesiones supurativas, en dos se realizó biopsia escisional y uno recibió tratamiento médico, en el resto sólo se vigiló su evolución. En el caso de los no supurativos, cuatro recibieron tratamiento antibiótico y a seis además se les hizo biopsia escisional. En los que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico se realizó resección total. El manejo médico consistió en isoniazida durante seis meses. El tiempo de resolución de la lesión fue semejante en los que recibieron tratamiento con isoniazida, que en quienes no recibieron el antifímico. Los 12 pacientes tuvieron una evolución satisfactoria con la resolución de las lesiones, siendo más corta la respuesta en los que fueron tratados quirúrgicamente. En siete pacientes el diagnóstico histopatológico fue compatible con bcgitis.

Cuadro 1
Descripción de 12 casos con linfadenitis por BCG

Edad	Sexo	Estado nutricional	Edad al inicio del padecimiento	Cuadro clínico	Complicaciones	Tratamiento médico	Tratamiento quirúrgico	Patología
5 m	F	Normal	2 m	Axilar	No supurativa	Amoxicilina	Sí	NA
11 m	F	Normal	9 m	Axilar 1 cm	No supurativa	Isoniacida	Sí	BCGitis
9 m	M	Normal	5 m	Axilar 2 cm	No supurativa	Isoniacida	Sí	BCGitis
5 m	M	Normal	3 m	Axilar 1 cm	Supurativa fístula	Isoniacida	No	NA
8 m	M	Normal	4 m	Axilar 2 cm	No supurativa	Ninguno	No	NA
6 m	F	Normal	4 m	Cervical	Supurativa fístula	Ninguno	Sí	BCGitis
3 m	M	D. leve/IGA bajos	2 m	Cervical y supraclavicular 2 cm	No supurativa	Isoniacida	Sí	BCGitis
7 m	F	Normal	3 m	Axilar 2.5 cm	No supurativa	Isoniacida	Sí	BCGitis
5 m	M	Normal	2 m	Axilar 0.5 cm	Supurativa	Ninguno	No	NA
8 m	M	D. leve	7 m	Axilar 1.5 cm	No supurativa	Ninguno	Sí	BCGitis
11 m	F	Normal	5 m	Axilar 1.5 cm	Supurativa	Ninguno	Sí	BCGitis
8 m	M	Normal/ IGA bajos	1 m	Axilar	Supurativa fístula	Ninguno	No	NA

Cuadro 2
Características de 12 pacientes con linfadenitis por BCG

Características	Supurativas (N = 5)	No supurativas (N = 7)
Edad al diagnóstico (mediana e intervalo)	3 m (1-5 m)	4 m (2-7 m)
Relación masculino/femenino	3:2	4:3
Localización		
Axilar	4	6
Cervical	1	1
Desarrollo de fístula	3	0
Tamaño menor de 3 cm	5	7
Tratamiento médico	1	4
Biopsia escisional	2	6
Reporte histopatológico de BCGitis	2	5
Curación	5	7
Tamaño del ganglio	< a 3 cm	< a 3 cm
Tratamiento médico	1	5
Tratamiento quirúrgico	2	6

Discusión

Después de la aplicación de la vacuna BCG la evolución normal es la aparición de zona roja endurecida en el lugar de la inyección, que posteriormente puede ulcerarse y luego formar una costra, que cae después de alrededor de seis semanas dejando una pequeña cicatriz. En algunos casos aparece una linfadenopatía axilar (menor de 1 cm) que también se considera una respuesta normal. Se tienen como eventos adversos localizados en relación con la linfadenitis regional, el absceso en el lugar de la inyección, úlcera mayor de 1 cm u otra manifestación local, así como los eventos diseminados.

En general la frecuencia de eventos adversos a BCG son poco comunes en diferentes series. En nuestro hospital, a pesar de ser un centro de referencia, sólo se registraron 12 casos en un año. Diversos autores sugieren que probablemente la frecuencia está subestimada, ya que no todos los casos se llevan a atención hospitalaria o no se registran.^{3,5} Los casos que aquí presentamos tienen un comportamiento clínico semejante a lo referido en las diferentes series, donde predomina la linfadenitis supurativa, y le sigue en orden de frecuencia la no supurativa.^{2,4,5}

En nuestro hospital, la forma de abordar y manejar la linfadenitis por BCG fue muy diversa, probablemente debido a que no existe un consenso internacional para su manejo.

En los reportes de la literatura internacional se puede sugerir que la linfadenitis no supurativa puede considerarse parte del curso normal de la vacunación, que generalmente se resuelve de manera espontánea durante unas semanas a meses sin secuelas y que no requiere manejo médico o quirúrgico, sin embargo, se debe vigilar ya que alrededor de 15% de los casos podrían evolucionar a la forma supurativa.^{6,7} El diagnóstico de la forma no supurativa es clínico y en la mayoría de los casos no hay algún síntoma que lo constituya. En la forma supurativa la diferencia de manejo es mayor, varía desde el tratamiento conservador, la terapia antituberculosa, la aspiración ganglionar, o una combinación de antifímicos más la aspiración. No está claro si los antibióticos orales (isoniazida, eritromicina o una combinación de isoniazida más

rifampicina) son eficaces para la resolución de la enfermedad inducida por BCG,⁸ su uso está limitado por la baja penetración de los fármacos en la lesión con absceso, también se ha observado que el uso rutinario no reduce la frecuencia de supuración en niños con linfadenitis no supurativa. Los pacientes con absceso de linfadenitis pueden beneficiarse con la aspiración con aguja (que ha mostrado reducción en el tiempo de curación), y posiblemente la instilación local de isoniazida podría acortar el tiempo de recuperación (aunque esto último no se ha evaluado adecuadamente). La aspiración con aguja se puede realizar en niños que presenten un gran absceso en el sitio de la inyección o un nódulo fluctuante, y puede ser útil aplicar anestesia local. En los casos de linfadenitis supurativa de esta serie, la extirpación quirúrgica redujo el tiempo de resolución del padecimiento; sin embargo, no se propone como una indicación en todos los casos ya que se requiere anestesia general, que conlleva un riesgo en sí mismo, por lo que deberá valorarse cada caso. Algunas indicaciones pueden ser cuando la aspiración ha fracasado, cuando los nódulos han formado fístulas espontáneamente o en casos recurrentes.

Los casos de infecciones diseminadas de BCG son raros. En un estudio reciente en Arabia Saudita se documentaron 12 casos (siete hombres y cinco mujeres), de los cuales ocho tenían deficiencia de IL-12, tres tenían deficiencia inmunológica combinada severa (SCID) y uno (8%) tenían deficiencia de interferón gamma receptor II. Todos los pacientes recibieron tratamiento antituberculoso, excepto uno, todos sobrevivieron.⁹

La linfadenitis por BCG es una entidad que los pediatras enfrentaran en algún momento, dada la política nacional de vacunación, por lo que deberán estar alerta para realizar un diagnóstico adecuado, se deben considerar los siguientes puntos para la sospecha: a) el antecedente de vacunación en el lado ipsilateral de la lesión, b) aumento de volumen de los ganglios linfáticos axilares o supraclaviculares, c) ausencia de fiebre y otros signos de infección. En algunos casos podrán utilizarse como auxiliares de diagnóstico la ultrasonografía o tomografía computarizada.

Referencias

1. Lotte, A., Wasz-Hockert, O., Poisson, N., Engbaek, H., Landmann, H. y Quast, U., "Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-VACCINATION", *BULL INT UNION TUBERC LUNG DIS*, 1988, 63: 47-59.
2. Moreira, T.N., Moraes-Pinto, M.I., Costa-Carvalho, B.T., Grumach, A.S. y Weck, L.Y., "Clinical management of localized BCG adverse events in children", *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2016, 58: 84.
3. Engelis, A., Kakar, M., Meikšas, R. y Petersons, A., "BCG-SSI(®) vaccine-associated lymphadenitis: incidence and management", *Medicina (Kaunas)*, 2016, 52 (3): 187-191.
4. Li, R.L., Wang, J.L., Wang, X.F. y Wang, M.S., "Tuberculosis in infants: a retrospective study in China", *Springerplus*, 2016, 5: 546.
5. Nissen, T.N., Birk, N.M., Kjærgaard, J., Thøstesen, L.M., Pihl, G.T., Hoffmann, T., Jeppesen, D.L., Kofoed, P.E., Greisen, G., Benn, C.S., Aaby, P., Pryds, O. y Stensballe, L.G., "Adverse reactions to the Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine in new-born infants: an evaluation of the Danish strain 1331 SSI in a randomized clinical trial", *Vaccine*, 2016, 34 (22): 2477-2482.
6. Goraya, J.S. y Viridi, V.S., "Bacille Calmette-Guérin lymphadenitis", *Postgrad Med J*, 2002, 78 (920): 327-329.
7. Venkataraman, A., Yusuff, M., Liebeschuetz, S., Riddell, A. y Prendergast, A.J., "Management and outcome of Bacille Calmette-Guérin vaccine adverse reactions", *Vaccine*, 2015, 33 (41): 5470-5474.
8. Cuello-García, C.A., Pérez-Gaxiola, G. y Jiménez Gutiérrez, C., "Treating BCG-induced disease in children", *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 31 (1): CD008300.
9. Bukhari, E., Alaklobi, F., Bakheet, H., Alrabiah, A., Alotibi, F., Aljobair, F., Alshamrani, M., Alaki, E., Alnahdi, F., Alodyani, A. y Alzamil, F., "Disseminated bacille Calmette-Guérin disease in Saudi children: clinical profile, microbiology, immunology evaluation and outcome", *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20 (17): 3696-3702.