

Dra. Silvia Agustí Ros.¹
Dra. Elena Pérez Santaolalla.¹
Dra. Amparo Pérez Tamarit.²
Dra. Carmen Otero Reigada.²
Dra. Maruja Santos Durantez.³
Dr. Francesc Asensi Botet.^{4*}

¹ Médico Residente de la Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil La Fe, Valencia, España.

² Médico Adjunta de la Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil La Fe, Valencia, España.

³ Médico Adscrita al Servicio de Microbiología del Hospital Infantil La Fe, Valencia, España.

⁴ Jefe de la Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil La Fe, Valencia, España.

BCGitis en lactante con inmunodeficiencia adquirida

Resumen

El incremento de la población infantil inmigrante en España ha condicionado la reaparición de casos de patología hasta ahora infrecuentes en nuestro medio. Se presenta el caso de un lactante procedente del África Subsahariana diagnosticado de primoinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que desarrolla una complicación local de la vacuna de la BCG, incluida en el calendario de inmunización de su país. Se describen la situación y las herramientas básicas de prevención y control de la enfermedad tuberculosa e infección por VIH, en aquellos países donde suponen importantes problemas de salud pública.

Palabras clave: BCGitis, linfadenitis, tuberculosis, vacuna BCG, VIH.

Abstract

The increase of immigrant children's population in Spain has conditioned the reappearance of rare pathology in our environment. A nine months-old child, natural of Sub-Saharan Africa who was diagnosed of HIV primoinfection is presented. During his admission he developed a local complication of BCG vaccine, included in the national vaccines programs. Furthermore we describe situation and preventive and control tools of tuberculosis and HIV-infection in those countries where are important health problems.

Key words: BCGitis, lymphadenitis, tuberculosis, BCG vaccination, HIV.

Introducción

A pesar de la disminución significativa de los casos infantiles de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) por transmisión vertical, la gran afluencia de inmigrantes procedentes del denominado "tercer mundo" ha dado lugar a un importante número de niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En estos países, la vacuna de BCG está incluida en los Programas de Control y Prevención de la Tuberculosis y en el Programa ampliado de Inmunizaciones.^{1,2} Nos encontramos así ante pacientes inmunodeprimidos que reciben una vacuna de agentes vivos con el consiguiente riesgo de diseminación o reactivación de la cepa vacunal.

Durante su ingreso hospitalario, un lactante diagnosticado de infección por VIH (recientemente llegado a nuestro país) presentó complicaciones locales y generales de la vacuna con BCG que le había sido administrada en su país de origen a los cuatro meses de edad.

Caso clínico

Paciente varón de ocho meses de edad que ingresa a la Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil La Fe, para estudio de retraso psicomotor. Es originario de Guinea Ecuatorial, donde ha residido desde el nacimiento hasta el momento del ingreso, y donde fue vacunado con BCG en el cuarto mes de vida.

*Correspondencia:

Dr. Francesc Asensi Botet

Dirección: Sección de Pediatría Infecciosa. Hospital Infantil La Fe. Avenida Campanar 21, C.P. 46009, Valencia, España.

e-mail: asensi_fra@gva.es

Es diagnosticado de primoinfección por el VIH con categoría inmunológica C3 (CD4 7% y encefalopatía con fallo de adquisiciones y déficit motor), e inicia un tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) con zidovudina, didanosina y nelfinavir.

Durante su ingreso, aparece en la zona de inoculación de vacuna BCG (región deltoidea izquierda), una lesión nodular de consistencia elástica de 1 cm de diámetro con tendencia a la supuración, y adenopatías satélites en región axilar izquierda (**Figura 1**). Se extrae de dicha lesión material blanquecino de consistencia grumosa en el que se observan, con la tinción de Ziehl-Neelsen, bacilos ácido-alcohol resistentes (**Figura 2**).

Debido a la presencia de complicaciones locales de la vacuna BCG en este paciente inmunodeprimido, se inicia tratamiento con isoniazida y etambutol (no se utiliza rifampicina por interacciones con tratamiento antirretroviral) y se realizan estudios complementarios (radiografía de tórax, investigación de micobacterias en jugo gástrico, heces y orina de forma repetida), en los que se descarta una posible diseminación del bacilo de Calmette-Guerin.

El paciente recibió tratamiento con isoniazida y etambutol durante ocho meses. La lesión de la zona de inoculación de la vacuna evolucionó lentamente durante cuatro meses, periodo en que pasó por los estadios de nódulo eritematoso, pústula, úlcera, costra y, finalmente, cicatriz retráctil. Las adenopatías satélites progresaron hacia la formación de un adenoflemón y supuración espontánea posterior, con resolución total a los cinco meses. No se realizó excisión quirúrgica (**Figura 3**).

Los cultivos de las muestras de la lesión local y de las adenopatías fueron negativos para bacterias habituales, pero en los de Lowenstein-Jensen y en el medio líquido radiométrico de Bactec 460, crecieron colonias de micobacterias a las cinco semanas de incubación, mismas que se identificaron por métodos convencionales como *M. bovis* y variedad BCG, con lo cual se confirma el diagnóstico de linfadenitis supurada por BCG. También se realizaron las pruebas de sensibilidad a los tuberculostáticos de primera elección (isoniazida, rifampicina, estreptomycin y etambutol) por medio del método radiométrico, a los cuales fue sensible la cepa de *M. bovis* aislada del material purulento.

Discusión

Se estima que existen entre ocho y diez millones de nuevos casos de tuberculosis en el ámbito mundial, con predominio en países en vías de desarrollo (Sudeste de Asia, África Subsahariana y Sudamérica), lugares donde

la enfermedad se convierte en la infección oportunista más común entre la población VIH positiva.^{3,4}

En los programas de prevención de la tuberculosis de estos países, además del estudio de contactos, la quimioprofilaxis y el tratamiento correcto de los enfermos, se incluye la vacunación sistemática al nacimiento o en los primeros meses de vida dentro de las estrategias para prevenir la enfermedad en niños.³⁻⁵

La BCG es una vacuna viva atenuada compuesta por una concentración variable de bacilos de Calmette-Guerin (*Mycobacterium bovis*) que se introdujo en el calendario vacunal de numerosos países en los años treinta del siglo pasado.⁶ Desde su introducción, se han notificado efectos colaterales de la vacuna BCG en casi todos los países del mundo, tanto en inmunocompetentes como en inmunocomprometidos.^{5,6}

En la mayoría de los países europeos, la BCG ya no está incluida en el calendario vacunal, pero sigue siendo una herramienta útil para el control de la tuberculosis en países con incidencia anual superior a 1%. La infección por VIH es uno de los grandes factores de riesgo en el desarrollo de tuberculosis activa. A pesar de que la vacuna está formada por una cepa atenuada del bacilo de Calmette-Guerin, existe el riesgo de diseminación y desarrollo de complicaciones locales en sujetos con alteración del sistema inmune.

Una gran proporción de las personas vacunadas con la vacuna BCG, sufren una lesión específica que comienza con una pápula que aparece dos o más semanas después de la vacunación. Posteriormente, la pápula se ulcera y cicatriza después de varios meses. La linfadenitis supurativa local y regional es rara, especialmente cuando las inoculaciones de BCG están a cargo de personal capacitado, así como en los casos en los que se administran con vacuna normalizada y cuando la dosis individual se determina según la edad del sujeto.⁵

La BCGitis es una lesión caseificante en el punto de inoculación de la vacuna, tras un intervalo más o menos amplio de tiempo (desde meses hasta años). En niños vacunados al nacimiento, sólo se ha descrito



Figura 1. BCGitis con linfadenopatía supurativa regional.

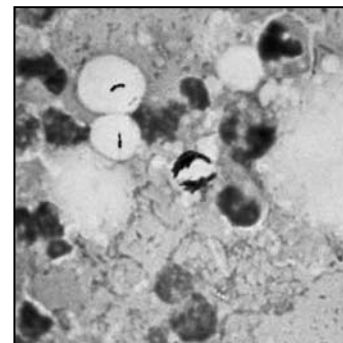


Figura 2. Microscopía de los bacilos ácido-alcohol resistentes.

como complicación en casos de infección sintomática por VIH.^{7,8} El diagnóstico clínico es relativamente fácil, teniendo en cuenta el antecedente vacunal. Para el diagnóstico microbiológico conviene advertirlo al microbiólogo, ya que al ser una cepa atenuada de micobacteria, requiere algo más del tiempo habitual para su cultivo.



Figura 3. Evolución de las lesiones de la zona de inoculación.

En el tratamiento de esta complicación local no hay que olvidar que, en la mayoría de casos, la BCGitis y la linfadenopatía regresan completa y espontáneamente con el paso de semanas o varios meses.^{5,7} En la literatura se apunta que ninguna de las drogas utilizadas como antimicobacterianos evita o acorta el periodo de supuración.⁹ Los regímenes utilizados han sido desde isoniazida o eritromicina como monoterapia, hasta

combinaciones de ambas. En diversas series se propone la resección quirúrgica como único tratamiento para la resolución definitiva de la adenitis;¹⁰ no obstante, en el caso de pacientes inmunocomprometidos en los que existe riesgo de enfermedad diseminada, la quimioprofilaxis con antifímicos es una medida obligada, siempre teniendo en cuenta las posibles interacciones con otros fármacos que pudiera estar tomando el paciente.

Tradicionalmente se ha considerado que la vacuna de BCG protege frente a los casos graves de tuberculosis

(meningitis tuberculosa y tuberculosis miliar)^{6,11} en sujetos inmunocompetentes, pero no está claro el grado de protección en el caso de niños infectados por VIH.¹²

Con el propósito de prevenir cualquier complicación sistémica, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda administrar la vacuna BCG a los recién nacidos infectados por VIH lo más precozmente posible después del parto, sobre todo en los países donde la tuberculosis es un problema importante de salud pública.^{1,12} Se exceptúan los niños con síntomas clínicos de SIDA. No es así para el Comité Consultivo sobre Prácticas Inmunización (*Advisory Comité on Immunization Practices, ACIP*, por sus siglas en inglés), que no recomienda esta práctica en casos de pacientes infectados por VIH o afectados de SIDA.¹²

Por otro lado, en estos pacientes no ha sido posible separar las defunciones notificadas como consecuencia de la vacunación de las propiamente atribuibles al SIDA. En los países en los que el riesgo de infección y de enfermedad tuberculosa excede al riesgo derivado de la inmunización, los programas de vacunación deben llevarse a cabo aun desconociendo el estatus serológico de los niños.¹² Si bien los síntomas de infección por VIH o SIDA al nacimiento son difíciles de apreciar, probablemente el correcto control serológico materno durante la gestación y la determinación de la carga viral en el recién nacido, serían herramientas básicas para la exploración neonatal en poblaciones con alta incidencia de estas dos infecciones.

Conclusiones

La inmunización rutinaria en niños en países con alta incidencia de tuberculosis es una herramienta útil en el control de esta enfermedad potencialmente prevenible, ante lo cual se recomienda la vacunación con BCG en los recién nacidos infectados por VIH lo antes posible después del nacimiento. Los signos y los síntomas de la infección por VIH son difíciles de diagnosticar en el momento de la vacunación. Por ello, es necesario un correcto control serológico materno durante la gestación y la determinación de la carga viral en el recién nacido, siendo éstas las herramientas básicas de exploración para la prevención de la transmisión vertical de VIH en poblaciones con alta incidencia de tuberculosis e infección por VIH.

Son necesarios estudios que establezcan la utilidad de usar quimioprofilaxis en niños inmunodeprimidos que vayan a recibir la vacuna de la BCG, para evitar complicaciones locales o sistémicas. Debido al incremento de la población infantil inmigrante en nuestro país procedentes de áreas con BCG en su programa vacunal, se debería tener presente el diagnóstico de BCGitis en circunstancias similares a nuestro caso, ya que en España esta infección no es frecuente. Se espera que con las nuevas vacunas antituberculosas que mejoran sustancialmente la antigua BCG, se eviten estas complicaciones.

Referencias

1. Moss WJ, Clements CJ, Halsey NA. Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ* 2003;81(1):61-70.
2. Riddell A, Pollard AJ. Tropical disease vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2003;2(1):105-12.
3. Bonifachich E. Childhood Tuberculosis and Infection with the Human Immunodeficiency Virus. BCG immunization for VIH-Seropositive Newborns. *Ped Pulmonology* 1997;(Suppl 16):157-9.
4. Harries AD. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection in developing countries. *Lancet* 1990;335(8696):1044.
5. Soza G, Miranda C, Bernaola-Iturbe E. Vacunas no habituales. Tuberculosis. En: Manual de vacunas en pediatría. 3ª edición. Asociación Española de Pediatría. Madrid, 2005. p. 385-403.
6. Prados C, Álvarez-Sala R, Pino JM, Fernández MA, Gómez de Terreros-Caros J, Álvaro D, et al. Evaluación de los nuevos programas de la infección tuberculosa. Vacunación con BCG. *An Med Interna* 1999;16:38-40.
7. Hofstadler G, Schmitt K, Tulzer G, Binder L, Brandstetter B. BCG lymphadenitis in an VIH-infected child 9.5 years after vaccination. *AIDS Patient Care STDS* 1998;12(9):677-80.
8. Marks K, Amitai Y, Engerlhard D, Kori M, Maayan S. Mycobacterium bovis lymphadenitis complicating BCG immunization in an infant with symptomatic VIH-1 infection. *Isr Jour Med Science* 1993;29(6-7):381-2.
9. Goraya JS, Virdi VS. Treatment of Calmette-Guerin bacillus adenitis: a metaanalysis. *Ped Infect Dis Journal* 2001;20(6):632-4.
10. Tam PK, Stroebel AB, Saing H, Lau JTK, Ong GB. Caseating regional lymphadenitis complicating BCG vaccination: a report of 6 cases. *Arch Dis Child* 1982;57(12):952-4.
11. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006;367(9517):1122-4.
12. Obaro SK, Pughatch K, Luzuriaga K. Immunogenicity and efficacy of childhood vaccines in VIH-1-infected children. *Lancet Infect Dis* 2004;4:510-18.

La Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C.,
el Colegio de Pediatría de Jalisco,
el Servicio de Infectología del Hospital Civil de
Guadalajara y la Sociedad Jalisciense
de Infectología



Invitan al

Primer Curso Regional de Tópicos en Antimicrobianos, Vacunas e Infectología Pediátrica

23 y 24 de Mayo de 2008

GUADALAJARA, JALISCO | Sede: Hotel Milton

Informes e inscripciones:

Antiguo Hospital Civil de Guadalajara
Calle Coronel Calderón 777 S.L., C.P. 44080,
Guadalajara, Jalisco, Teléfono: 01 (33) 3658 6351

Costos

Médicos	\$ 700.00
Médicos residentes	\$ 350.00
Enfermeras	\$ 350.00
Paramédicos	\$ 350.00

Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. (AMIP)

Instituto Nacional de Pediatría (INP)
Departamento de Infectología
Insurgentes Sur 3700-C, Piso 4, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación
Coyoacán, C.P. 04530, México, D.F., Teléfono: 01 (55) 5606 6856

<http://www.amipmexico.org>