

ATENEO CENTRAL



Cuando la BCG se complica

CEM 3 Unidad Internación División Neumotisiología

INTRODUCCIÓN



- La vacuna BCG es la única herramienta que hasta ahora ha demostrado tener algún efecto protector sobre la enfermedad tuberculosa.

La vacunación con BCG tiene el objetivo de proteger a los que tienen mayor riesgo de enfermar gravemente por TBC.

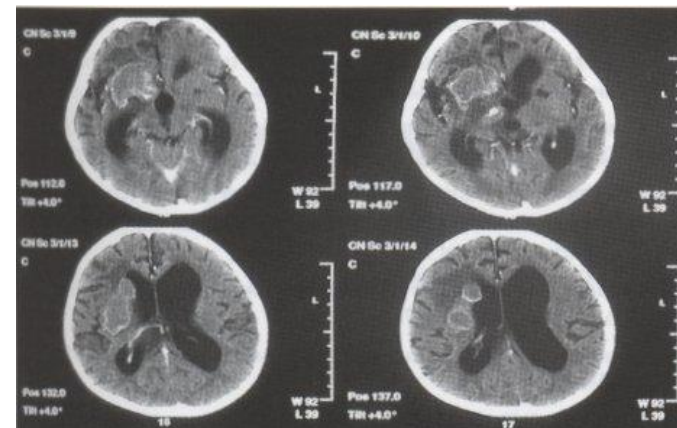
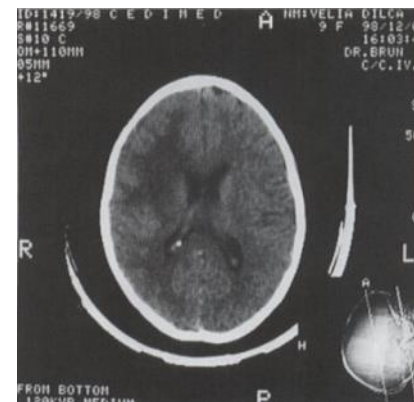
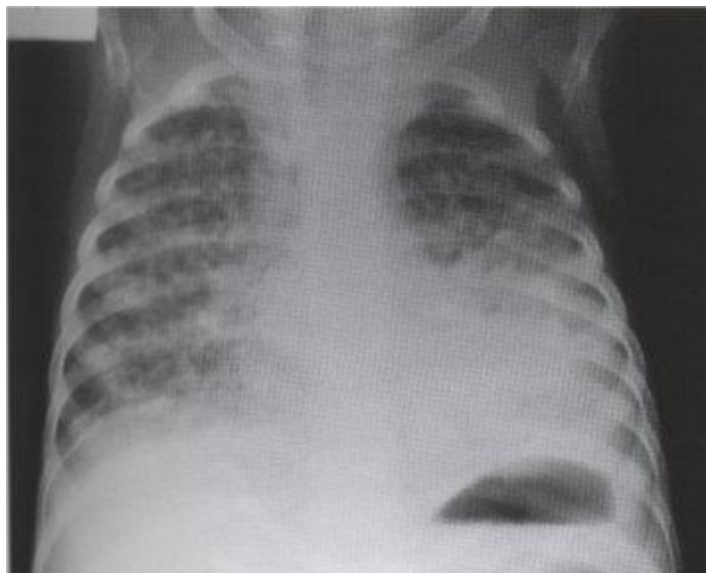


En especial en países con muchos casos de enfermos TBC contagiantes.





**La vacunación con BCG
Protege principalmente
de TBC miliar y meníngea
a los menores de 5 años**



“Los 100 millones de dosis de vacuna BCG administradas a niños cada año previenen alrededor de 40 000 casos de meningitis tuberculosa y tuberculosis miliar antes de que estos niños alcancen su quinto cumpleaños, o aproximadamente un caso prevenido por cada 2500 inoculaciones”

Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assesment of cost-effectiveness

B Bourdin Trunz, PEM Fine, C Dye

Lancet 2006; 367: 1173-80



OBJETIVOS



- Presentar un caso clínico de BCG diseminada
- Señalar las complicaciones posibles de la vacunación con BCG
- Actualizar las entidades que puedan predisponer a esta patología

CASO CLÍNICO

Paciente de 3 años de edad con diagnóstico de Lupus discoide y Paniculitis lúpica, que se interna por mala evolución de lesiones cutáneas y fiebre intermitente de 1 mes de evolución, desnutrición y motivo social.



ANTECEDENTES PERSONALES



Antecedentes Perinatológicos :

- RNT (40 semanas), PAEG (3.820kg). FEI no retira. fondo de ojo otoemisiones normales referidas.
- Vacunas completas.

Antecedentes familiares:

- Antecedente de consumo de pasta base en ambos padres. Tabaquismo.
- La madre refiere trabajar en casa de salud con pacientes con TBC.
- Vive en Casa Hogar “Mariposas” desde julio 2018.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS



4m

Inicio de
lesiones
ulceradas

7m

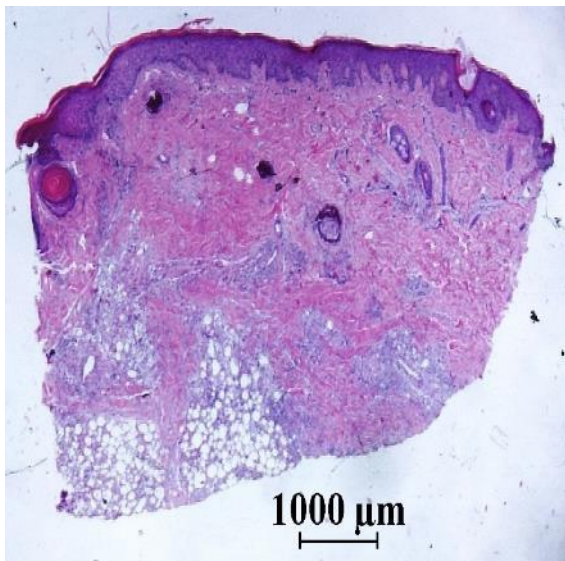
Infección de
lesiones, Bajo
Peso,
Hepatitis

Internación a los 7
meses en Hospital
Penna por Mal
progreso de peso y
lesiones cutáneas se
realiza biopsia que
confirma diagnóstico
de **Lupus discoide
crónico**

Se deriva HGNPE



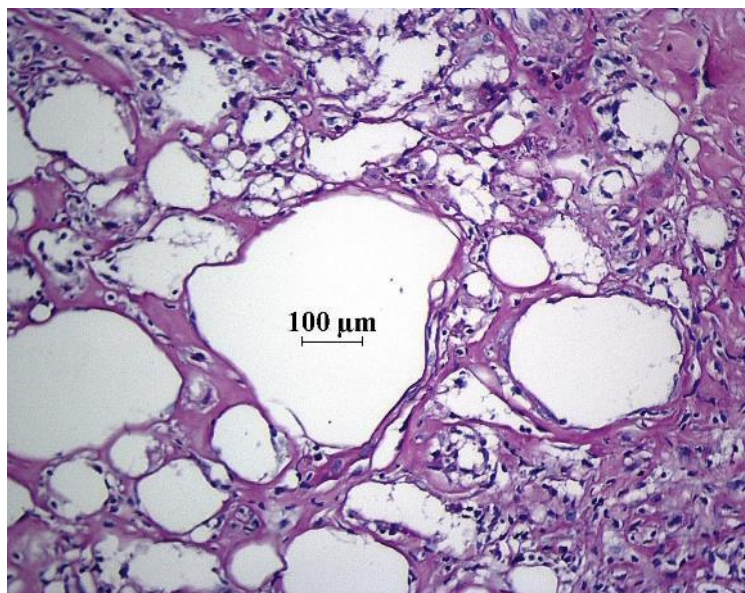
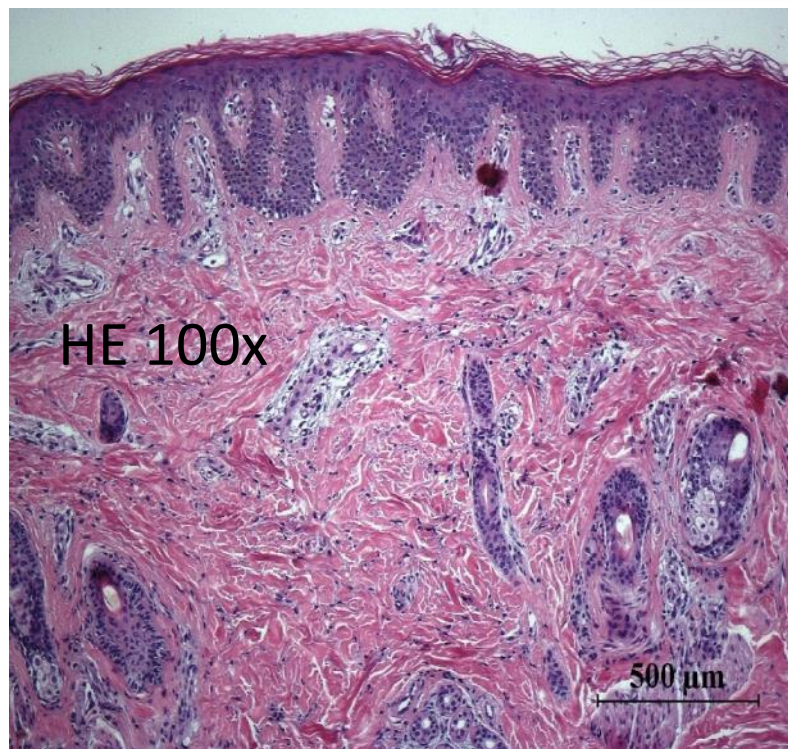
HE 20x



Calcificaciones

Vacuolizacion
de la capa basal

HE 100x



PAS 200x

Paniculitis simil lúpica

No concurren a controles

17m
Úlcera Infeccionada

21m Celulitis
Abscedada

Múltiples
internaciones por
lesiones infectadas
y abscedadas



Corticoides

Azatioprina /Gamma

ANTECEDENTES PATOLOGICOS

2 años

Desnutrición crónica
Recaída de la enfermedad,
sobreinfección de las lesiones

Inicia terapia con Rituximab



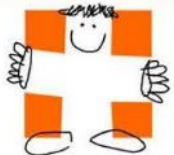
ENFERMEDAD ACTUAL: CEM I

3 años.

Se interna por mala evolución de lesiones cutáneas y fiebre intermitente de 1 mes de evolución, desnutrición y motivo social

Dermatología

- Múltiples cicatrices hipocrómicas generalizadas con predominio en miembros inferiores en diferentes estadios; en muslo ulceración profunda 3cm, que involucra TCS, otras lesiones en proceso de cicatrización.



HOSPITAL DE NIÑOS
DR. PEDRO DE ELIZALDE

ENFERMEDAD ACTUAL : CEM I



- Hemograma GB 6710 (0/63/0/0/33/4), Hb **10.7**, Hto 33.9%, Plaquetas 296.000.
- VSG: **59**.
- Glucemia 76, urea 12, creatinina 0.26, calcio 9.14, P 4.18, mg 2, Ácido Úrico: 2.7, triglicéridos: 108, colesterol: 120, bilirrubina total: 0.5, bi. directa: 0.2, GOT: **68**, GPT: 28, CPK: 24, LDH: 829, Gamma GT: **92**.
- PCR: **24.84**.
- Proteínas Totales: 6.99, albúmina: 3.4, **∂ elevadas**.
- Ionograma sérico 145/5.38/106.5.

ENFERMEDAD ACTUAL : CEMI



Infectología

- HMC x 2 y urocultivo: negativos.
- Inicio Ceftazidime / Clindamicina; persistiendo febril 5 días posteriores al ingreso.
- VSNF: negativo.
- Rx tórax impresiona normal.
- Hisopados de vigilancia negativos.
- Lisis para hongos y mtb negativos.

ENFERMEDAD ACTUAL : CEMI



Reumatología

- Pasaje de Gammaglobulina 2mg/kg sin complicaciones.
- Solicita laboratorio FAN, anti DNA, FR, C3, C4,ADMA, ASMA actina, LKM,AMA,ANCA P y C, alfa I antitripsina, proteinograma, poblaciones Linfocitarias.
- Interconsulta con Neumotisiología.

- Laboratorio: C3:115, C4:18.5, FAN negativo, ADN negativo, ANCAp: negativo, ANCAc: negativo.
- Poblaciones linfocitarias : CD3:89%, CD4:35%, CD8:48%(aumentado), CD16/56: 9%(disminuido), CD19:0.4, CD3/DR:16%
- Hormonas tiroideas :TSH 12,T4 1.08 Hipotiroidismo subclínico.
- Anticuerpos anticeliaquía negativos.

ENFERMEDAD ACTUAL : CEMI



Neumotisiología

- Sme febril
- Falta de respuesta al tratamiento
- Medio epidemiológico
- Inmunocompromiso

Se solicita muestra de lesión cutánea para:

- GeneXpert MTB/RIF
- Examen directo, cultivo y tipificación para micobacterias
- Anatomía patológica

EVOLUCIÓN



Se recibe resultado de biopsia de piel:
GeneXpert positivo: Complejo MTB



Pasa a CEM 3 para completar
evaluación e iniciar
tratamiento antituberculoso

ENFERMEDAD ACTUAL: CEM 3 NEUMOTISIOLOGÍA

- Se inicia tratamiento con:
Isoniacida+Rifampicina+Etambutol+Pirazinamida+Moxifloxacina
(Para cubrir bacilo TBC y Bovis BCG)
- Aporte nutricional: dieta hipercalórica.
- Se realiza control de contactos : ambos padres negativos, y no hay enfermos TBC registrados en el “Hogar Mariposas”
- Se solicitan exámenes complementarios para evaluar compromiso tuberculoso sistémico.



ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS



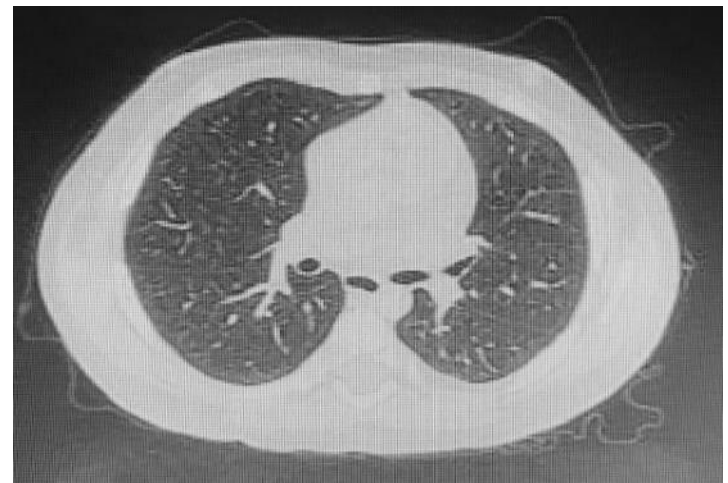
- Lavados gástricos directo y cultivo para micobacterias negativos.
- Ecografía abdominal: sin visceromegalias ni ganglios retroperitoneales sin líquido libre en cavidad.
- Ecocardiograma: Sin imágenes endocavitarias ni derrame pericárdico.
- Fondo de ojo: normal.
- Rx tórax



ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS



- TAC cerebro y TAC de abdomen: normal.
- TAC TÓRAX mediastino no se observan adenomegalias, parénquima pulmonar sin evidencia de alteraciones, cavidad pleural sin evidencia de derrame.



EVOLUCIÓN:



Se recibe resultado del Instituto Malbrán del cultivo, tipificación y prueba de sensibilidad a fármacos de la muestra de la lesión cutánea.

Se adecúa el esquema de tratamiento suspendiendo la pirazinamida.

Mycobacterium Bovis – BCG

Sensible a isoniacida y rifampicina (resistente natural a pirazinamida)





**Albert Calmette
(1863-1933)**



**Camille Guérin
(1872-1961)**



1921



**HOSPITAL DE NIÑOS
DR. PEDRO DE ELIZALDE**

VACUNA BCG



- La dosis a aplicar es de 0,1 ml en inyección intradérmica, un centímetro por debajo de la inserción inferior del músculo deltoides, en la línea media de la cara externa del brazo.
- Debe producir una pápula aplanada, pálida, de bordes netos, de 4 a 8 mm y aspecto de “cáscara de naranja”.
- La pápula desaparece rápidamente, en media hora, puede quedar eritema por 24 a 48 hs que luego desaparece.

BCG: EVOLUCIÓN DE LA LESIÓN VACCINAL



A las dos o tres semanas se desarrolla un nódulo que llega a su máximo tamaño (10 mm) entre la cuarta y sexta semana.



Luego la piel se hace violácea y se forma un pequeño orificio con secreción serosa.



En 1 a 3 semanas aparece una costra que se desprende y deja una pequeña úlcera.



Puede supurar hasta dos o tres meses, y luego puede quedar una cicatriz plana, ligeramente deprimida, de 4 a 7 mm.

BCG: EVOLUCIÓN DE LA LESIÓN VACCINAL

En algunos pacientes la evolución es diferente, la reacción puede quedar en estado de nódulo, que desaparece alrededor de la 6ª semana sin otra modificación de la lesión.

En el 40% de los casos el orificio central se agranda, dando lugar a una ulceración de 4 a 8 mm que tarda 6 a 12 semanas en cicatrizar, dejando una cicatriz más grande.

La mayoría de los vacunados no presenta reacciones adversas.

BCG: COMPLICACIONES LOCALES



Lentitud en la cicatrización (más de 3 meses) se puede colocar Rifocina local 1 o 2 semanas.

Tendencia extensiva de la ulceración: 1% de los casos la úlcera es > 10mm, se puede colocar Rifocina local 1 o 2 semanas.

Abscesos locales: 1 en 10.000, son por defectos de técnica.

Infección de la lesión local: más frecuentes en niños afectados de piodermitis.

BCG: COMPLICACIONES LOCALES



Reacciones pseudo-eczematosas: producidas por curaciones locales inadecuadas con pomadas o lociones.

Cicatrices queloides: en niños con tendencia a este tipo de cicatrización.

Reacción lupoide: 1 en 175000, es una reacción amarillenta alrededor de la lesión vaccinal, de 15 a 20 mm que desaparece en 6 a 8 semanas sin tratamiento alguno.

BCG: COMPLICACIONES REGIONALES



Adenitis simples o supuradas: Si la vacuna se efectuó en el lugar correcto, los ganglios afectados son los axilares. Si se aplicó más alta, pueden afectarse los ganglios subclaviculares y los de la cadena mamaria externa.

Su aparición es tardía y generalmente aparece después de cicatrizada la lesión local, a partir del 2° mes o posteriormente.

BCG: COMPLICACIONES A DISTANCIA



Osteitis u osteomielitis única o múltiple.

BCG diseminada: incluye la presencia del bacilo BCG en un sitio distante acompañado de síntomas sistémicos consistentes con enfermedad mycobacteriana. La infección diseminada por *M. bovis-BCG* sugiere un compromiso de la inmunidad del huésped. Se ha observado en niños con inmunodeficiencia grave: deficiencia homocigota parcial o total de receptores gamma del interferón, síndrome de Di George, enfermedad granulomatosa crónica, síndrome de inmunodeficiencia combinada severa, infección por VIH.

Ambas complicaciones deben tratarse con esquemas combinados de drogas antituberculosas y durante 9 a 12 meses

TRATAMIENTOS QUE PUEDEN PREDISPONER

- Los medicamentos que afectan la respuesta inmune celular como los corticosteroides administrados a dosis inmunosupresoras y por lapsos de tiempo prolongados pueden predisponer a enfermedad producida por micobacterias.
- Los fármacos biológicos inmunomoduladores son sustancias que modifican la capacidad del sistema inmune de ejercer sus funciones, pudiendo aumentar o disminuir su actividad.
- Las personas sometidas a tratamientos basados en fármacos inmunomoduladores biológicos deben considerarse como inmunodeprimidas, aunque el nivel de inmunodepresión depende del tipo de medicación usada, dosis y duración del tratamiento.



CONCLUSIONES



- Se presenta el caso de un niño con patología crónica y varios factores que pueden predisponer a enfermedad causada por micobacterias:
 - La enfermedad de base
 - Desnutrición
 - Riesgo social
 - Tratamientos inmunodepresores.
- La presencia de estos factores de riesgo deben alertar para investigar la posibilidad de estas infecciones a lo largo del seguimiento del paciente.
- El enfoque debe ser multidisciplinario.
- La respuesta al tratamiento antimicobacteriano depende de la enfermedad de base, de la precocidad del inicio del tratamiento, de su duración y de las drogas empleadas.

BIBLIOGRAFÍA



- Mangtani, P et al. Protection by BCG against tuberculosis: a systematic review of randomised controlled trials. *Clinical infectious diseases*, 2014; 58 (4):470-80.
- Trunz BB, Fine PEM, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet*. 2006;367:1173–80.
- Starke J, Donald P. Handbook of child and adolescent tuberculosis. Oxford.2016. Cap. 19:359-373.
- Strickler A et al. Infección diseminada por BCG. *Rev Chil Enf Respir*. 2009;25:29-38
- Venkataraman A, et al. Management and outcome of Bacille Calmette-Guérin vaccine adverse reactions. *Vaccine*. 2015; 33:5470–5474.



MUCHAS GRACIAS