

INFORME: TRATAMIENTO DE BCGitis

Consulta: ¿Cuál es el tratamiento de la BCGitis?

Destinatario: Dr. Daniel Miranda

Respuesta:

Se entiende por "BCGitis" (BCG-IRIS en caso de personas inmunodeprimidas) a la linfadenitis por vacunación con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es la complicación más frecuente de esta vacuna. Se define como el crecimiento de los ganglios linfáticos regionales ipsilaterales posteriores a la vacunación. Se manifiesta con mucha frecuencia entre las 2 semanas y los 6 meses después de la aplicación de la vacuna y la gran mayoría ocurre en un lapso de 24 meses.

PRESENTACIÓN CLÍNICA: Se han descrito dos formas de linfadenitis por BCG con distinta evolución natural: la forma más frecuente es la **no supurativa**, también llamada **linfadenitis por bacilo de Calmette-Guérin**. Comúnmente se alivia de manera espontánea en un periodo de pocas semanas sin dejar ninguna secuela. Se caracteriza por:

- Antecedente de aplicación de vacuna con bacilo de Calmette-Guérin en el brazo ipsilateral al crecimiento ganglionar.
- El inicio es usualmente de dos a cuatro meses después de aplicar la vacuna BCG y en casi todos los casos ocurre en un lapso de 24 meses.
- Ausencia de fiebre o de otros síntomas constitucionales.
- Dolor ausente o mínimo sobre las lesiones.
- El crecimiento ganglionar ipsilateral se presenta en más de 95% de los casos, en la mayoría de los casos hay sólo uno o dos ganglios linfáticos crecidos, aunque múltiples ganglios linfáticos también han sido reportados.
- Sólo uno o dos ganglios linfáticos están agrandados (palpables clínicamente) en la mayoría de los casos.

La **linfadenitis supurativa** puede desarrollarse en el lapso de 2 a 4 meses después de la vacunación. Ocurre en 30 a 80% de las linfadenitis por bacilo de Calmette-Guérin. Además de las manifestaciones previamente mencionadas, esta forma se caracteriza por edema y fluctuaciones en la piel que la cubre. Una vez que la supuración aparece el curso subsecuente consiste en descarga espontánea y formación de fístulas. La curación se lleva a cabo en el momento de la cicatrización y del cierre de las fístulas, proceso que habitualmente lleva varios meses y resulta frecuentemente en problemas estéticos.(1,2)

TRATAMIENTO:

Respecto al tratamiento de la BCG-IRIS, la bibliografía es controvertida; sin embargo, un trabajo de Apagüero et al. y otro de Benchikhi et al.(2,3) establecen que el tratamiento en niños inmunodeprimidos debe instaurarse una vez diagnosticada la patología, con esquema similar a Tuberculosis activa, según los siguientes esquemas (4):

Table 4 Recommendations for treatment of TB in childhood [1,8,9,12,13,17,18,21,22,24,27-31]

	Intensive phase (duration)	Continuation phase (duration)
TB disease (except meningitis and osteoarticular TB) in HIV-uninfected children with low risk of INH-resistance	INH + RIF + PZA (2 months)	INH + RIF (4 months)
TB disease (except meningitis and osteoarticular TB) in HIV-infected children and/or children with high risk of INH-resistance	INH + RIF + PZA + EMB (2 months)	INH + RIF (4 months)
Meningitis and osteoarticular TB	INH + RIF + PZA + EMB (2 months)	INH + RIF (10 months)
INH-mono-resistance TB	RIF + PZA + EMB (2 months) [§]	RIF + PZA + EMB (4-7 months) [§]
	RIF + PZA + EMB (2 months) [#]	RIF + EMB (10 months) [#]
	RIF + PZA + EMB + FQN (2 months) [#]	RIF + EMB + FQN (4-7 months) [#]
RIF-mono-resistance TB	INH + PZA + EMB + FQN (2 months) [§]	INH + EMB + FQN (10-16 months) [§]
	INH + PZA + EMB (2 months) [#]	INH + EMB (16 months) [#]
MDR-resistance TB	Treatment regimens should be based on the drug susceptibility pattern of the <i>M. tuberculosis</i> isolated from child specimens or, more frequently, from the source case specimens.	
LTBI	INH (6-9 months) [§]	
	INH + RIF (3 months) [#]	
	INH + RPT (weekly for 12 weeks) [#]	
INH-mono-resistance LTBI	RIF (4-6 months)	

Note: § recommended regimen; # alternative regimen; TB: Tuberculosis; INH: Isoniazid; RIF: Rifampicin; PZA: Pyrazinamide; EMB: Ethambutol; FQN: Fluoroquinolones; MDR: Multi- Drug Resistance; RPT: Rifabutin.

Table 5 Second-line drugs used for TB treatment in children [8,12,13,25,27,30,31]

	Daily dosage (maximum dosage)	Adverse Reactions
Streptomycin	20-40 mg/kg (1 g)	Auditory, vestibular and renal toxicity, rash
Amikacin Kanamycin Capreomycin	15-30 mg/kg (1 g)	Auditory, vestibular and renal toxicity
Ethionamide	15-20 mg/kg/die, given in 2-3 divided doses (1 g)	Hepatotoxic effects, gastrointestinal tract disturbances, neurotoxicity, hypersensitivity and hypothyroid
Para-amino salicylic acid	200-300 mg/kg/die, given in 2-4 divided doses (10 g)	Hepatotoxic effects, gastrointestinal tract disturbances, hypersensitivity
Cycloserine	10-20 mg/kg, given in 2-divided doses (1 g)	Psychosis, personality changes, seizure, rash
Moxifloxacin	10 mg/kg (400 mg)	Theoretical effect on growing cartilage, gastrointestinal tract disturbances, rash, headache, restlessness
Levofloxacin	10 mg/kg (1 g)	
Linezolid	10 mg/kg (1,2 g)	gastrointestinal tract disturbances, peripheral neuropathy, thrombocytopenia

En relación a las dosis y efectos adversos de las drogas antituberculosas, las resumimos en el siguiente cuadro (4):

Table 3 First-line drugs used for treatment of tuberculosis in childhood [1,9,12,13,24,27-31]

	Daily dosage (maximum dosage)	Twice-thrice weekly dosage (maximum dosage)	Adverse Reactions
Isoniazid (INH)	10-15 mg/kg (300 mg)	20-30 mg/kg (900 mg)	Hepatotoxic effects , such as mild hepatic enzyme elevation and hepatitis, gastritis, peripheral neuropathy, hypersensitivity
Rifampicin (RIF)	10-20 mg/kg (600 mg)	10-20 mg/kg (600 mg)	Orange discoloration of secretions and urine, vomiting, hepatitis, influenza-like reaction, thrombocytopenia
Pyrazinemide (PZA)	30-40 mg/kg (2 g)	50 mg/kg (2 g)	Hepatotoxic effects, hyperuricemia, arthralgia, gastrointestinal tract disturbances
Ethambutol (EMB)	15-25 mg/kg (2,5 g)	50 mg/kg (2,5 g)	Optic neuritis with decreased red-green colour discrimination and visual acuity, gastrointestinal disturbances, hypersensitivity

Concluyendo, el tratamiento establecido en función de la bibliografía, podría ser punción con instilación con isoniacida (no recomendado por baja evidencia) y, a pesar de que la administración oral de drogas tuberculostaticas es controversial en niños infectados inmunológicamente competentes (5), en el caso de inmunocomprometidos (BCG-IRIS o HIV) el tratamiento con fármacos orales es imperativo y con duración inicial de 2 meses seguidos por otro periodo de 4 meses o más, hasta 12 meses. (2,3).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Reyes-Cadena A. Linfadenitis por vacuna de bacilo Calmette-Guérin. Acta Pediátrica México. abril de 2015;36(2):122-5.
2. Apagüeño-Ruiz C, Peceros-Escalante J, Pomar-Morante R, Véliz-Lazo B, Ballona-Chambergo R. Infección diseminada por Bacilo Calmette-Guérin en un lactante con inmunodeficiencia: reporte de caso. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 13 de mayo de 2019;36:134-7.
3. Benchikhi H, Chiheb S. Tuberculosis cutánea. EMC - Dermatol. 1 de junio de 2015;49(2):1-8.
4. Berti E, Galli L, Venturini E, de Martini M, Chiappini E. Tuberculosis in childhood: a systematic review of national and international guidelines. BMC Infect Dis. 8 de enero de 2014;14(1):S3.
5. Tratamientos para las enfermedades inducidas por la BCG en los niños [Internet]. [citado 30 de junio de 2019]. Disponible en: /es/CD008300/tratamientos-para-las-enfermedades-inducidas-por-la-bcg-en-los-ninos