



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“OSTEOMIELITIS POSTVACUNACIÓN REPORTE DE
UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
DRA. ADRIANA VALVERDE ZAVALA**

TUTOR: DR. JOSÉ CORTES GÓMEZ



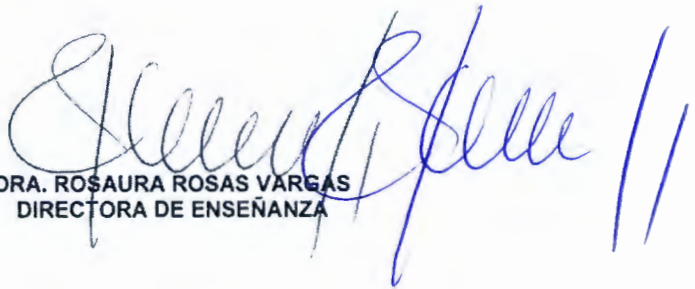
MÉXICO, D.F. 2015

TITULO DE LA TESIS

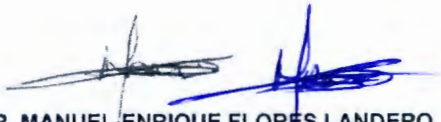
"OSTEOMIELITIS POSTVACUNACIÓN REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA"



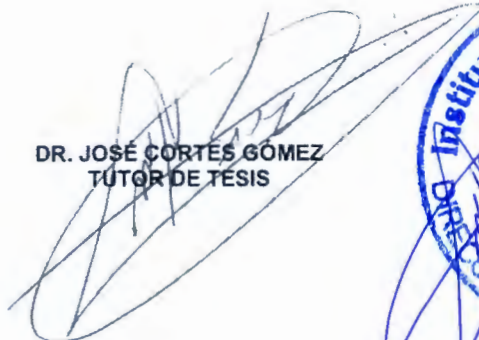
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. JOSÉ CORTÉS GÓMEZ
TUTOR DE TESIS



“OSTEOMIELITIS POSTVACUNACIÓN”

REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

RESUMEN

Las infecciones osteoarticulares son una patología infecciosa relativamente rara en la infancia y que cuando ocurre afectan generalmente a niños pequeños, menores de 5 años. La Osteomielitis es la inflamación del hueso causada por una infección bacteriana o fúngica, y con menor frecuencia por parásitos o mycobacterias. La osteomielitis después de la vacunación con BCG es una enfermedad rara, con una incidencia de aproximadamente de 0.2 por cada 1,000,000. La afectación ósea se produce debido a la diseminación linfohematógena y el lugar de la lesión no está necesariamente asociado con el sitio de inyección. Se han reportado que los primeros síntomas de la osteomielitis por BCG aparecen un año después de la aplicación de la vacuna con un rango entre 3 y 26 meses. La osteomielitis es una complicación poco frecuente de la inmunización por BCG en individuos inmunocompetentes y el efecto secundario más grave es la infección sistémica por BCG.

ABSTRACT

Osteoarticular infections are relatively uncommon infectious disease in childhood and occurs when usually affect young children under 5 years. Osteomyelitis is an inflammation of the bone caused by a bacterial or fungal infection, and less frequently by parasites or mycobacteria. Osteomyelitis after BCG vaccination is a rare disease with an incidence of approximately 0.2 per 1,000,000. Bone involvement occurs due to linfohematógena spread and location of the lesion is not necessarily associated with the injection site. Have been reported one year of the

first symptoms appear BCG osteomyelitis after application of the vaccine with a range between 3 and 26 months. Osteomyelitis is a rare complication of BCG immunization in immunocompetent individuals and the most serious side effect is systemic BCG infection.

INTRODUCCION

La Osteomielitis es la inflamación del hueso causada por una infección bacteriana o fúngica, y con menor frecuencia por parásitos o mycobacterias. La incidencia exacta de osteomielitis en la población infantil es desconocida, se sabe que aproximadamente el 50% de los casos ocurren en los primeros 5 años de vida y es más frecuente en niños que en niñas.¹⁵

La osteomielitis después de la vacunación con BCG es una enfermedad rara, con una incidencia de aproximadamente de 0.2 por cada 1,000,000 dependiendo del bacilo utilizado y se estima que puede haber cuatro veces más casos si se tienen en cuenta aquéllos no confirmados. La vacuna contra el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es una vacuna viva atenuada que corresponde a una cepa de *Mycobacterium bovis* atenuada, preparada a partir de una cepa estándar, que ha sido ampliamente utilizada contra la tuberculosis.^{1,2,3}

Entre las reacciones adversas de la vacunación por BCG, se encuentran absceso o úlcera en el sitio de la vacunación y linfadenitis regional. La enfermedad diseminada fatal se ha descrito en los trastornos congénitos o adquiridos de la inmunidad celular, como inmunodeficiencias primarias e infección por VIH.^{4,10}

La osteomielitis aguda hematógena se produce en el curso de una bacteriemia sintomática o asintomática que hace llegar el agente infeccioso hasta el hueso, localizándose generalmente en las metáfisis de los huesos largos (fémur, tibia y húmero) que están muy vascularizadas. El microorganismo viaja hasta las redes

capilares de las metáfisis óseas, con posterior replicación e inflamación local. Posteriormente viaja a través de túneles vasculares adhiriéndose a la matriz cartilaginosa, donde progresa la infección. ¹⁵

La Osteomielitis generalmente se manifiesta cuando el niño tiene entre 5 y 33 meses de edad, las lesiones tienden a aparecer en el mismo lado del cuerpo como la vacunación y en la mayoría de los casos, las metáfisis y epífisis de los huesos largos sobre todo de las extremidades inferiores se ven afectados, aunque la lesión puede ser distante al sitio de la inyección. ^{6, 8, 10, 15}

La osteomielitis por el Bacilo de Calmette-Guérin generalmente implica el esqueleto periférico, los sitios menos comunes incluyen los huesos del esqueleto axial tales como las vértebras, las costillas, el esternón y clavícula. Aproximadamente 80% de las lesiones de huesos largos están en la epífisis o la metáfisis. Esto difiere de la enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis*, que se produce con mayor frecuencia en la columna vertebral y articulaciones que soportan peso en niños y adultos mayores. ^{7, 10, 12}

La osteomielitis pueden tener una evolución aguda, subaguda o crónica en función de la virulencia del agente infectante y de la respuesta inmunológica del huésped. La afectación ósea se produce debido a la diseminación linfohematógena y el lugar de la lesión no está necesariamente asociado con el sitio de inyección. ^{1, 15}

La clínica de osteomielitis puede ser inespecífica, lo que a veces dificulta y retrasa el diagnóstico, los síntomas más frecuentes son fiebre, dolor agudo persistente que se va incrementando en el miembro afectado, acompañado de inflamación y enrojecimiento del tejido que está sobre el hueso. El niño cojea o se niega a caminar, debido al dolor al cargar y a la movilización. El lactante presenta irritabilidad, rechazo del alimento e inmovilidad por el dolor. ¹⁵

Los cambios radiológicos son útiles, pero su sensibilidad no es muy alta. En la radiografía se pueden observar lesiones líticas con un halo esclerótico, reacción perióstica y periarticulares así como osteoporosis, no suele haber compromiso articular. Los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular se encuentran elevados. ^{1,3,9}

El estudio histopatológico muestra una inflamación granulomatosa con células epitelioides con o sin necrosis caseosa. Los Bacilos ácido-alcohol resistentes se detectan en aproximadamente la mitad de todos los casos y la mayoría presente fuertemente Reacciones PPD positivas. Existen diversos problemas asociados con el diagnóstico debido a la baja sensibilidad de los cultivos (hasta 50% en algunos casos), así como a la lentitud del crecimiento de la micobacteria, lo que demora la instauración del tratamiento adecuado. ^{1,2,9}

El tratamiento para la osteomielitis por BCG consiste en la resección de la lesión y tratamiento antituberculoso sistémica incluyendo isoniazida y rifampicina. El régimen de tratamiento más eficaz para la osteomielitis por BCG no se ha determinado. El tratamiento utilizando la isoniazida y la rifampicina es efectiva y la mayor parte de los regímenes sugeridos incluyen isoniazida y rifampicina durante 6-12 meses, etambutol tiende a ser evitado por el efecto secundario de la neuritis óptica. Pirazinamida no debe ser utilizado, porque cepas de BCG son resistentes.

2

El pronóstico es bueno si el tratamiento se inicia en la primera fase, pero si la inflamación se transmite de huesos largos en la articulación, se puede limitar el movimiento articular y dar lugar a crecimiento óseo desordenado. ²

En cuanto a las complicaciones y secuelas se ha reportado la formación de abscesos, artritis de la cadera y de rodilla. ¹¹

El *Streptococcus pneumoniae* es una causa poco frecuente de las infecciones óseas en los niños, lo que contribuye a entre uno y cuatro por ciento de los casos, con mayor frecuencia asociado con inmunodepresión. Tiene una incidencia general de 6.6 por cada 100,000 niños menores de 14 años por cada año. Sin embargo, esta incidencia se eleva abruptamente en los niños menores de 4 años de edad a su punto máximo en los lactantes menores de 2 meses de edad a 55 por cada 100,000.^{13,14}

En cuanto a la vacuna contra neumococo los efectos secundarios más comunes de la inmunización son reacciones locales en el sitio de inyección y fiebre en las 24 h después de la inmunización. Esto es más común con la segunda y la tercera dosis. No se han encontrado reportes de osteomielitis postvacunación.¹⁴

MATERIAL Y METODOS

Se trata de paciente masculino de 1 año de edad, quien cuenta con los siguientes antecedentes de importancia, aplicación de vacuna BCG y hepatitis B al nacimiento, hospitalización a los 2 meses por hematoma subgaleal frontal medial que no requirió tratamiento quirúrgico, inicia su padecimiento actual a los 4 meses posterior a la aplicación de vacuna pentavalente, neumococo y rotavirus, con dolor y aumento de temperatura en muslo derecho, por lo que es llevado con facultativo, el cual realiza radiografía observando osteomielitis de fémur derecho, refiriendo a este INP para valoración.

A su ingreso a urgencias se encuentra en adecuado estado general, muslo derecho con incremento de volumen y temperatura, sin eritema, ni dolor, arco de movilidad conservados. Es valorado por ortopedia pediátrica quien observa en radiografía reacción perióstica en fémur derecho, diagnóstico de Síndrome de Caffey-Silverman, se da tratamiento analgésico, acude una semana después a consulta externa de ortopedia, donde se observa clínicamente con movilidad

adecuada con leve aumento de volumen en el muslo derecho, radiográficamente se observa con mínimo ensanchamiento perióstico, llama la atención la rapidez de resolución del cuadro por lo que podría corresponder con una periostitis posvacunal. (Fig. 1)



Fig. 1 Muslo derecho con aumento de volumen y dolor.

En consulta de seguimiento se observa en radiografía de fémur comparativas, (Fig. 2) imágenes de reacción perióstica que abarcan la totalidad de fémur derecho con imágenes de esclerosis a nivel de cadera derecha, no se observan datos de secuestros o involucros, (Fig. 3) sospecha de osteomielitis por lo que se envía a urgencias, es valorado por infectología quien concuerda con diagnóstico de osteomielitis, se solicitan laboratorios que reportan Hb 12.1 Hto 37.2 Leucocitos 13000, 21% de neutrófilos, 71% linfocitos, plaquetas 472 000, VSG 8, se inicia antibioticoterapia con dicloxacilina 200 mgkgdia, se realiza USG que reporta no involucro de articulación de cadera, se observan imágenes sugestivas de absceso en músculos Vasto Interno y Vasto Externo. (Fig. 4)



Fig. 2 Radiografía con datos de Osteomiéllitis Fémur Derecho

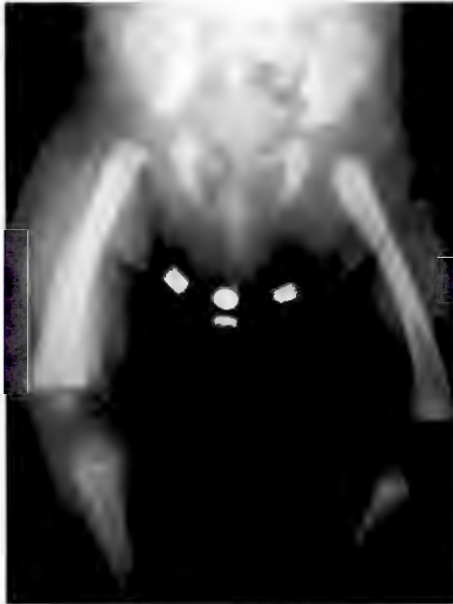


Fig. 3 Panosteomielitis de Fémur Derecho.



Fig. 4 Periostitis completa de Fémur Derecho.

En su hospitalización se realiza toma de biopsia ósea por parte de ortopedia, la cual no fue concluyente, se reporta cultivo de líquido articular con reporte de *Bacillus circularis* el cual se considera contaminación de muestra, completa esquema con dicloxacilina por 18 días, se da de alta con cefalexina con el que completó 8 semanas de tratamiento.

En consulta de seguimiento de infectología, se encuentra asintomático, a la exploración física sin alteraciones, sin evidencia de lesión ósea.

Radiografías de control muestran imágenes de Osteomielitis en fase de resolución, disminución de hiperostosis cortical (tipo secuestro e Involucro residual en fémur derecho).

Seguimiento por ortopedia, asintomático, arcos de movilidad normales, radiografía con caderas centradas, núcleos de osificación acordes a género y edad, buen centraje concéntrico de cabezas femorales, sin datos de secuela tipo Hunka en epífisis capital femoral derecha. Actualmente continúa en seguimiento por infectología y ortopedia.

DISCUSION

Las infecciones osteoarticulares son una patología infecciosa relativamente raras en la infancia y que cuando ocurren afectan generalmente a niños pequeños, menores de 5 años. La incidencia estimada de BCG osteítis/osteomielitis fue de 12.9 casos por millón de vacunaciones durante el período 2005-2007.

La incidencia y el tipo de complicación asociada a vacunación por BCG dependen de la cepa, dosis, y vía de administración.^{5,9,15}

La vacuna BCG se considera que es importante para prevenir la meningitis tuberculosa y enfermedad miliar como resultado de TB primaria y actualmente está recomendada en la infancia, su perfil de seguridad se sabe que es alto, la frecuencia de efectos adversos es extremadamente baja. Incluso en pacientes inadvertidamente inoculados con altas dosis de BCG, la presencia de reacciones secundarias de carácter sistémico es rara.³

Se han reportado que los primeros síntomas de la osteomielitis por BCG aparecen un año después de la aplicación de la vacuna con un rango entre 3 y 26 meses, aunque algunos autores han informado su aparición hasta cinco años después de la vacunación. En los últimos años, por desgracia, las reacciones adversas desfavorables de la vacunación con BCG fueron ocasionalmente documentados.

CONCLUSIONES

La Osteomielitis es una complicación poco frecuente de la inmunización por BCG en individuos inmunocompetentes y el efecto secundario más grave es la infección sistémica por BCG. Rara vez la osteomielitis puede ocurrir como una complicación tardía adyacente al sitio de la vacunación o en un sitio diferente, debido a la diseminación hematológica. ^{4,6,16}

REFERENCIAS

1. Yamada AF, Pellegrini JB, Cunha LM, Fernandes Ada R. Osteitis after BCG vaccination. *J Bras Pneumol*. 2009 Mar; 35(3):285-9.
2. Oyachi N, Obana K, Suzuki T, Kimura S, Chino K, Oyama T, Takano K. Costal BCG osteomyelitis developing 1 year after BCG vaccination. *Pediatr Int*. 2013 Oct;55(5):641-3.
3. Corrales IF, Cortés JA, Mesa ML, Zamora G. Sternal osteomyelitis and scrofuloderma due to BCG vaccination. *Biomedica*. 2003 Jun;23(2):202-7.
4. Arun Kumar Kaliya Perumal, Dhanpal Singh. Extensive osteomyelitis of humerus following Bacille Calmette-Guérin vaccination. *Int J Med Sci Public Health*. 2013; 2(2): 465-467
5. Ruwen Jou , Wei-Lun Huang y Wei-Ju Do
Tokyo-172 BCG vaccination complications, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 09 2009; 15 (9): 1525-1526.
6. Al-Jassir FF, Aldeeri RA, Alsiddiky AM, Zamzam MM. Osteomyelitis following Bacille Calmette-Guerin vaccination. *Saudi Med J*. 2012 Jan; 33(1):87-90.
7. Chan PK¹, Ng BK, Wong CY. Bacille Calmette-Guérin osteomyelitis of the proximal femur. *Hong Kong Med J*. 2010 Jun;16(3):223-6.
8. Khotaei GT, Sedighipour L, Fattahi F, Pourpak Z. Osteomyelitis as a late complication of Bacille Calmette-Guérin vaccination. *J Microbiol Immunol Infect*. 2006 Apr; 39(2):169-72.

9. Abu-Nader R, Terrell CL. Mycobacterium bovis vertebral osteomyelitis as a complication of intravesical BCG use. *Mayo Clin Proc.* 2002 Apr; 77(4):393-7.
10. Segal S, Pollard AJ, Watts C, Wainwright A, Lalvani A, Connell J. Osteomyelitis of the humerus complicating BCG vaccination. *Arch Dis Child.* 2006 Mar; 91(3):244.
11. Peltola H, Salmi I, Vahvanen V, Ahlqvist J. BCG vaccination as a cause of osteomyelitis and subcutaneous abscess. *Arch Dis Child.* 1994 Feb; 59(2):157-61.
12. Yu-Chuan Chen, Chun-Liang Lai¹, Jeh-En Tzeng, Mei-Lan Shen, Chih-Wen Lin³, Jui-Teng Chien. Infantile Humeral Osteomyelitis Caused By Mycobacterium tuberculosis — A Case Report. *Tzu Chi Med J* 2005; 17:283-286.
13. Mrs A Durston MRCS Ed, Mr H Kazi FRCS (Tr & Orth), Mr S Nayagam FRCS (Orth). Pneumococcal osteomyelitis of the sacrum. A case report. *Wales Orthopaedic Journal* 2013; 1(1): 24-26.
14. Mich Lajeunesse BSc MBBS DM MRCPCH. Pneumococcal vaccines: the issues for primary care. *AIRWAYS J* 2004; 2(3): 152–5.
15. T. Hernández Sampelayo Matos, S. Zarzoso Fernández, M.L. Navarro Gómez, M.M. Santos Sebastián, F. González Martínez, J. Saavedra Lozano. Osteomielitis y artritis séptica. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica.*
16. Kwon HJ, Chung BH, Choi BM, Park KU, Kim YK. Severe osteomyelitis as a complication of Tokyo-172 BCG vaccination. *J Korean Med Sci.* 2012 Feb; 27(2):221-4.