

Grammatico, Jazmín Bárbara
Ullua, María Gimena

Osteomielitis de presentación poco habitual: a propósito de un caso

Departamento de Pediatría. Servicio de Clínica Pediátrica
Carrera de Especialización en Clínica Pediátrica

Reporte de caso 2023

Cita sugerida: Grammatico JB, Ullua MG. Osteomielitis de presentación poco habitual: a propósito de un caso. [reporte de caso] [internet]. [Buenos Aires]: IUHIBA; 2023 [citado AAAA MM DD] 6 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/libros/20230926131739/report-de-caso-grammatico-ullua-2023.pdf>

Este documento integra la colección Libros, capítulos de libro y documentos varios de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>



Osteomielitis de presentación poco habitual: a propósito de un caso

Autores: Jazmín, Grammatico; Ullua, María Gimena. Residentes del servicio de Clínica Pediátrica del Hospital Italiano de San Justo

Fecha: 10 de agosto del 2023

Contacto: jazmin.grammatico@hospitalitaliano.org.ar-gimena.ullua@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa y granulomatosa crónica, causada por *Mycobacterium tuberculosis*. En nuestro país, constituye un problema de salud pública prioritario. En el año 2019 se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, 12.499 casos totales y los menores de 20 años representaron el 16,6 % (2.076 casos)¹. Afortunadamente, contamos con una vacuna, desarrollada a base de *Mycobacterium bovis* vivo atenuado, que forma parte del calendario nacional de vacunación y confiere protección elevada frente a las formas graves de tuberculosis (meníngea y miliar) cuando se administra en el periodo neonatal. Si bien es segura, se han descrito complicaciones locales y sistémicas, siendo estas últimas más frecuentes en huéspedes inmunocomprometidos, motivo por el cual está contraindicada en este grupo.

Por tales motivos, frente a la aparición de complicaciones luego de la vacunación con BCG, es pertinente evaluar la inmunidad del individuo.

Presentamos el caso de un paciente de 7 meses de edad, que presentó una osteomielitis por BCG, arribándose en forma posterior al diagnóstico de susceptibilidad mendeliana a enfermedad por micobacterias.

Palabras clave: tuberculosis, susceptibilidad mendeliana a enfermedad por micobacterias.

Introducción

Presentamos el caso de un paciente de 8 meses de edad que consultó en la Central de Emergencias pediátricas de nuestra institución por impotencia funcional del miembro inferior derecho, realizándose el diagnóstico de osteomielitis por *mycobacterium bovis* y posteriormente de susceptibilidad mendeliana a micobacterias.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 8 meses de edad que consultó en primera instancia por cuadro de tres días de evolución caracterizado por impotencia funcional

de miembro inferior derecho asociado a registros febriles. Como antecedentes patológicos de relevancia, se trataba de un recién nacido pretérmino de 34.5 semanas, que cursó distrés respiratorio al nacer por lo que requirió asistencia respiratoria mecánica durante 12 hs y luego CPAP durante 24 hs. Presentaba asimismo, broncoespasmos a repetición por lo que realizaba tratamiento preventivo con fluticasona. Vacunas del calendario completas sin reacciones adversas. Se trataba del tercer hijo de una pareja no consanguínea, sin antecedentes de relevancia.

Se presentó a la central de emergencias pediátricas por un cuadro de catarro de vía aérea superior asociado a dolor e impotencia funcional en miembro inferior derecho.

En dicho contexto por episodio de reticulado generalizado durante ascenso térmico, se realizó laboratorio inicialmente (el mismo de bajo riesgo infectológico) y se interconsultó con servicio de traumatología quienes sugirieron realizar ecografía



Figura 1 – Foto de miembro inferior derecho del paciente al momento de la consulta.

de caderas, evidenciándose a nivel del cuello femoral un aumento del espesor de partes blandas, siendo en cadera derecha de 7 mm, por lo que se interpretó inicialmente el cuadro como sinovitis de cadera y se otorgó el alta hospitalaria.

A los 7 días de la primera consulta, se presenta nuevamente por persistencia de registros febriles aislados y de edema en miembro inferior derecho con dolor a la movilización del mismo con aumento de temperatura de la piel en la región talar. (Figura 1)

Se solicitó inicialmente ecografía de tobillo derecho, sin hallazgos patológicos, sin presencia de colecciones, ni lesiones musculares. Por este motivo, se decidió su internación en sala de clínica pediátrica para ampliar estudios y realizar Resonancia Magnética de cadera y ambos miembros inferiores, frente a la sospecha clínica de osteomielitis. En dicha resonancia se evidenció una lesión intraósea comprometiendo el cuerpo del astrágalo derecho de bordes definidos e hipointenso, con baja señal en T1, de aproximadamente 14 x 15 mm (long x tr), asociada a edema de las partes blandas adyacentes, observándose hacia el receso tibioastragalino y anterior, un componente de partes blandas de señal similar a la lesión intraósea, con moderado incremento de líquido articular tibioastragalino como así también en la articulación astragaloescafoidea. (Figura 2)

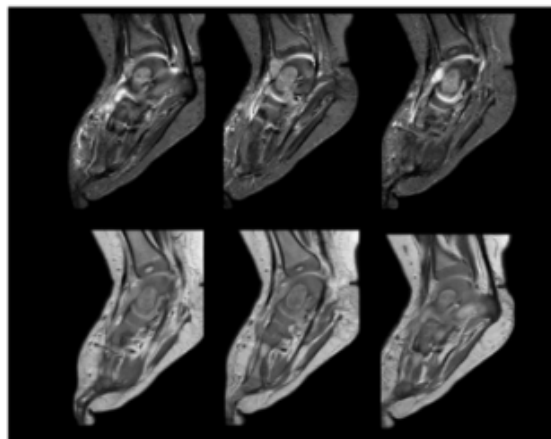


Figura 2- Resonancia magnética de Tobillo derecho en la que se observa lesión ósea a nivel del Astrágalo derecho.

Se interpretó el hallazgo como osteomielitis del astrágalo, por lo que recibió tratamiento con clindamicina, que luego se rotó a ceftriaxona intramuscular, cumpliendo 4 días totales de tratamiento. Desde el aspecto traumatológico, permaneció inmovilizado con valva posterior. Se decidió además realizar punción guiada bajo tomografía para confirmar la etiología de dicha lesión y se envió la muestra anatomía patológica y cultivo. La anatomía patológica arrojó el hallazgo de bacilos ácido alcohol resistentes, con proceso inflamatorio activo en astrágalo derecho. Con dicho resultado, comenzó entonces seguimiento por servicio de infectología pediátrica y se indicó iniciar con tratamiento para osteomielitis tuberculosa con 4 drogas: Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol, Rifampicina, con el plan de completar 7 meses por tuberculosis ósea. (primeros 2 meses con 4 drogas, luego con 2 drogas). Se realizó catastro familiar para TBC que fue negativo. A pesar del tratamiento instaurado, el paciente no presentaba mejoría clínica o imagenológica de la lesión. A los 60 días de realizada la biopsia y cultivo se recibió resultado con crecimiento de mycobacterium tuberculosis complex.

A los 4 meses de iniciado el tratamiento, se decidió su internación con sospecha de reagudización de la lesión. Se

realizó nueva resonancia magnética que confirmó recidiva de osteomielitis, por lo que se decidió nueva conducta quirúrgica para toilette. (Figura 3).

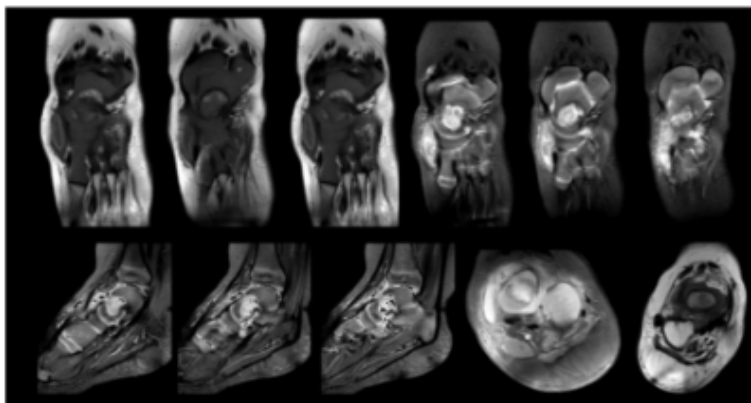


Figura 3- Nueva resonancia magnética a los 4 meses de iniciado el tratamiento antituberculoso, con recidiva de la lesión

Discusión

En nuestro país, la tuberculosis continúa siendo un importante problema de salud pública. En 2019 se notificaron 12.499 casos, siendo el 17% de los mismos correspondiente a niños, niñas y adolescentes ². Debido a la elevada prevalencia de esta enfermedad y de acuerdo con los lineamientos de la OMS, la vacuna antituberculosa de Calmette-Guérin (BCG) se administra en todos los recién nacidos y forma parte del calendario nacional de vacunación. Se trata de una vacuna a virus vivo, desarrollada a partir de una cepa madre atenuada de *M. bovis*. Desde su desarrollo en 1920, varios estudios ³ han demostrado su eficacia en reducir la diseminación hematogena del bacilo desde el sitio primario de infección, previniendo complicaciones como la tuberculosis miliar y la meningitis tuberculosa. En cuanto a su seguridad, el riesgo de efectos adversos es bajo ⁴, siendo los más frecuentes complicaciones locales como úlceras persistentes, abscesos o linfadenopatías

regionales, mientras que las complicaciones a distancia o graves, como infección diseminada y la osteítis por BCG, se presentan con mucho menor frecuencia y son más prevalentes en pacientes inmunocomprometidos, principalmente en aquellos con HIV ⁵. Sin embargo, debido a la elevada asociación entre la aparición de reacciones adversas graves e inmunodeficiencias, debemos evaluar la inmunidad de los pacientes ante la aparición de estas complicaciones.

En un metaanálisis ⁶ publicado en el año 2020 en el que se analizó la asociación entre diversas inmunodeficiencias primarias y la aparición de efectos adversos tras la vacunación con BCG, se identificó a la susceptibilidad mendeliana a enfermedades micobacterianas como la patología con frecuencia más alta de efectos adversos, mientras que los pacientes con inmunodeficiencia combinada severa presentaron mayor mortalidad.

En el caso de nuestro paciente, por la presencia de una infección con evolución no habitual, sin hallazgo de contacto con tuberculosis y antecedente de vacunación con BCG, se plantearon como diagnósticos diferenciales la presencia de una enfermedad granulomatosa crónica, que puede iniciar con infección por micobacterias y posteriormente presentar susceptibilidad a otras infecciones tanto bacterianas como fúngicas, así como la inmunodeficiencia severa combinada. Ambas fueron descartadas con una prueba de DHR con estallido respiratorio con resultado normal y por la presencia de poblaciones linfocitarias normales.

La susceptibilidad mendeliana a enfermedades micobacterianas es un grupo poco frecuente de errores innatos de la inmunidad que fueron descubiertos como consecuencia de la aparición de efectos adversos severos relacionados con la administración de la vacuna BCG y se caracterizan por la susceptibilidad de padecer infecciones graves o recurrentes por micobacterias de baja virulencia, aunque también hongos, virus y otras bacterias intracelulares. En los países donde la vacuna BCG no se administra al nacer, las manifestaciones clínicas difieren ya que las infecciones que predominan son por micobacterias ambientales. En cuanto a su fisiopatología, el defecto se produce a nivel del eje IFN gamma/IL-12, vía que interviene en la defensa del huésped contra patógenos intracelulares. En respuesta a una infección, los macrófagos producen IL-12 e IL-23, moléculas que interactúan con linfocitos Th1 y células NK a través de receptores en la superficie celular. Estas células una vez activadas liberan IFN gamma que actúa sobre los macrófagos y conduce a la producción de factor de necrosis tumoral alfa y superóxido a través de la NADPH oxidasa, mecanismos que contribuyen a la eliminación del microorganismo.

Esta vía puede verse afectada en diversos niveles, siendo los defectos más frecuentes las mutaciones de los genes IL12BR1 y IFNGR1, que codifican la cadena B1 del receptor de IL-12 y de IFN gamma, respectivamente.

El cuadro clínico depende del sitio de afectación, pudiendo verse afectados la médula ósea, el sistema reticuloendotelial, el tracto gastrointestinal, etc. Suele ser

inespecífico y puede incluir fiebre crónica, pérdida de peso, diarrea, linfadenopatía generalizada, lesiones cutáneas generalizadas, dolor abdominal difuso, hepatoesplenomegalia y ascitis.

La gravedad de la enfermedad y la edad de aparición dependen de la parte de la vía del IFN-gamma afectada y del grado del defecto genético (parcial o completo). Los pacientes con defectos completos suelen presentarse en la primera infancia con enfermedad diseminada, mientras que aquellos con defectos parciales pueden presentarse en la adolescencia o la edad adulta con infecciones recurrentes más leves.

En cuanto al diagnóstico, dado que el estudio inmunológico de rutina de estos pacientes es normal, se necesita de investigación específica del circuito IL-12-IFN- γ combinado o no con el secuenciamiento del exoma.

El tratamiento requiere del control de la infección acompañado de tratamiento de la enfermedad de base. Suelen requerir tratamientos prolongados con antibióticos antimicobacterianos y se evalúa la respuesta al mismo según la evolución clínica y la mejoría radiológica de las lesiones.

Nuestro paciente inició tratamiento con cuatro drogas antituberculosas, ciprofloxacina e interferón gamma con buena evolución clínica. Se debe evaluar la inmunidad del individuo ante la aparición de complicaciones de la vacunación con BCG tales como abscedación, fístula persistente, linfadenitis supuradas que no responden al tratamiento inicial, osteítis u osteomielitis. A modo de conclusión, creemos importante remarcar la importancia de que el pediatra esté familiarizado con esta patología, ya que si bien su frecuencia es baja, debido al uso extendido de la vacuna BCG en nuestro país y que su aplicación no está exenta de efectos adversos, es fundamental considerar dentro de los diagnósticos diferenciales la presencia de inmunodeficiencias en pacientes que se presentan con complicaciones para poder ofrecer un diagnóstico preciso y tratamiento adecuado con la consecuente disminución de la morbilidad y las secuelas que puedan presentar.

Bibliografía

1. Sergio Ioannoy, Luciana Angueira, Maia Chernomoretz, Boletín No 4. Tuberculosis en la Argentina, Año IV- Marzo 2021, Ministerio de Salud de la Nación.
2. Bourdin Trunz B, Fine P and Phil D. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. The Lancet 2006; 367: 1173-1180
3. Hassanzad M, Valinejadi A, Darougar S, Hashemitari SK, Vela-yati AA. Disseminated Bacille Calmette-Guérin infection at a glance: a mini review of the literature. Adv Respir Med. 2019;87:239---42,
4. Cuello-García C, Pérez-Gaxiola G, Jiménez Gutiérrez C. Treating

- BCG-induced disease in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (1):CD008300.
5. Hesselning AC, Rabie H, Marais BJ, Manders M, et al. Bacille Calmette-Guérin Vaccine– Induced Disease in HIV-Infected and HIV-Uninfected Children. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(4):548-58.
 6. Fekrvand S, Yazdani R, Olbrich P, Gennery A, Rosenzweig SD, Condino-Neto A, Azizi G, Rafiemanesh H, Hassanpour G, Rezaei N, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Primary Immunodeficiency Diseases and Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-Vaccine-Derived Complications: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Apr;8(4):1371-1386.
 7. Boisson-Dupuis S, Bustamante J, El-Baghdadi J, Camcioglu Y, Parvaneh N, El Azbaoui S, et al. Inherited and acquired immunodeficiencies underlying tuberculosis in childhood. *Immunol Rev.* 2015;264:103---20.
 8. Yang T-L et al., Clinical features of tuberculosis and Bacillus Calmette-Gue´rin (BCG) -associated adverse effects in children: A 12-year study, *Journal of the Formosan Medical Association,*
 9. Strickler, Alexis, Pérez, Amir, Risco, Migdy, & Gallo, Silvana. (2014). Enfermedad por bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y deficiencia del receptor β -1 de interleuquina 12: Experiencia clínica de dos casos en una familia y un caso aislado. *Revista chilena de infectología,* 31(4), 444-451.
 10. Peruffo MV, Maffia SA, Nainsztein G, Samaruga C, et al. Enfermedad por bacilo de Calmette-Guérin a distancia en un lactante. Presentación de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(5):e497-e501.