

Errores programáticos en vacunación, a propósito de un caso clínico

Programmatic vaccination errors, a clinical case report

Natalia Castelli¹, Natalia Burgos² y Jan Wilhelm³

¹Programa de Formación en Infectología pediátrica, Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

²Unidad de Agudos. Hospital Luis Calvo Mackenna.

³Unidad de Infectología. Hospital Luis Calvo Mackenna.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Sin financiamiento externo.

Recibido: 10 de julio de 2024 / Aceptado: 10 de enero de 2025

Resumen

Los errores programáticos (EPRO) de vacunación son producidos por una falla humana en alguna etapa del proceso. Presentamos el caso de un lactante sano que desarrolló un absceso en el muslo izquierdo, con una reacción perióstica, secundario a la inoculación intramuscular de la vacuna BCG, confirmado con GeneXpert® MTB/RIF Ultra. El estudio básico para descartar una inmunodeficiencia fue normal. La lesión tuvo una evolución lenta aunque autolimitada, por lo que el paciente no recibió terapia específica. Se clasificó como un EPRO por la administración inadecuada de la vacuna BCG intramuscular en el muslo.

Palabras clave: Error programático de vacunación; evento supuestamente atribuible a la vacunación; absceso de muslo; vacuna BCG.

Abstract

Immunization error-related reactions are produced by human failure at some stages of the process. We report the case of a healthy infant who developed an abscess in the left thigh with a periosteal reaction, secondary to the inoculation of the BCG vaccine, confirmed with GeneXpert MTB/RIF Ultra. The basic study to rule out immunodeficiency was normal. The lesion had a slow but self-limited evolution, so the patient did not receive specific therapy. It was classified as an EPRO due to inadequate administration of intramuscular BCG vaccine in the thigh.

Keywords: immunization errors; vaccine adverse events; thigh abscess; BCG vaccine.

Introducción

La prevención de las enfermedades infecciosas mediante la vacunación es una de las intervenciones sanitarias más efectivas y costo/efectivas en salud pública, después de la potabilización del agua. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la vacunación evita, anualmente, entre 3,5 y 5 millones de muertes en el mundo¹. Sin embargo, al igual que con otros procedimientos en salud, la vacunación no está exenta de efectos adversos o errores, tanto propios del fármaco como de la manipulación e intervención humana, con consecuencias de gravedad variable, que incluso pueden significar la muerte del paciente afectado².

Los errores programáticos (EPRO) son secundarios a un desvío

de los aspectos operativos del programa de inmunización ocurrido después de la fabricación (ya sea transporte, almacenamiento, manipulación, preparación o administración) del producto biológico que implica, por lo tanto, una falla humana en alguna etapa del proceso³. Son eventos poco frecuentes (aproximadamente uno por 10.000 dosis de vacunas)⁴, pero de carácter prevenible, a diferencia de las reacciones adversas a vacunas, cuya incidencia puede alcanzar al 13,7% de las inoculaciones, en su mayoría leves, y son atribuibles al producto biológico⁵.

Presentamos el caso de un lactante que desarrolló un absceso en el muslo izquierdo secundario a la inmunización por BCG, confirmado por biología molecular. Se clasificó como un EPRO por administración inadecuada de vacuna.

Correspondencia a:

Natalia Castelli T.

nataliacastelli@gmail.com

Caso clínico

Lactante nacido por parto vaginal a las 40 semanas de edad gestacional, sin antecedentes mórbidos, con esquema de vacunación al día. Al alta conjunta con su madre presentó un leve aumento de volumen en el muslo izquierdo en la zona de inoculación de la vacuna de hepatitis B. En los días siguientes, aumentó de tamaño y se asoció a un exudado purulento que drenó espontáneamente. Consultó a los 44 días de vida en el servicio de urgencia, donde se realizó curación y cultivo de la secreción que mostró desarrollo de microbiota de la piel. Se indicó terapia antibacteriana ambulatoria con cefadroxilo, sin respuesta. Al 5º día de tratamiento consultó nuevamente, esta vez por fiebre de 38°C axilar y una deposición líquida, manteniendo un drenaje espontáneo del absceso. El paciente se encontraba en buenas condiciones generales; al examen físico se evidenció una lesión pustulosa en el muslo izquierdo, con eritema circundante, de aproximadamente 1 cm de diámetro, parcialmente drenada, sin adenopatías regionales palpables ni compromiso de la movilidad de la extremidad (Figura 1). Además, se observó una lesión costrosa en el brazo izquierdo (Figura 2), en la zona de vacunación de la BCG.

Dentro de los estudios complementarios, destacaron una hemoglobina de 11,2 g/dL, recuento de leucocitos de 7.500 céls/mm³ (segmentados 42%, linfocitos 35%,

monocitos 21%), una proteína C reactiva de 35 mg/L. Se realizó una radiografía de fémur que no evidenció lesiones, y una ecografía de tejidos blandos que mostró una colección subcutánea de 25 x 17 mm en el muslo izquierdo, con un trayecto hipoeecogénico desde el plano epidérmico hasta dos milímetros antes del fémur, provocando una reacción perióstica leve (Figura 3). Ante la imagen sugerente de un absceso, se tomaron hemocultivos, se cultivó nuevamente la lesión, y se inició tratamiento antibacteriano con cloxacilina. En la evaluación por traumatólogo se descartó manejo quirúrgico; los hemocultivos y el cultivo de secreción resultaron negativos y el paciente se mantuvo afebril. Completó siete días de terapia antibacteriana, sin embargo, mantuvo el aumento de volumen, con reaparición de la pústula (Figura 4). Una ecografía de control mostró una colección de 28 x 11mm, con aumento de la vascularización circundante, manteniendo la reacción perióstica sin cambios significativos.

Dado el antecedente de inmunización reciente con vacunas BCG y hepatitis B, localización y características de la lesión, y evolución inafectada por el tratamiento antimicrobiano, se consideró una posible reacción a la vacuna BCG, administrada erróneamente en muslo. Para comprobar esta hipótesis, se tomó una muestra por punción y se realizó estudio molecular GeneXpert® MTB/RIF Ultra, que resultó positivo en nivel bajo, con



Figura 1. Lesión pustulosa drenada en zona de vacunación de muslo.



Figura 2. Lesión costrosa en zona de vacunación de brazo.

Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) negativo. Se realizó además medición de anticuerpos anti-antígeno de superficie (aHBsAg) que resultó positiva, y un estudio básico de búsqueda de inmunodeficiencia (complemento, niveles de IgG, A, M y E, subpoblaciones linfocitarias), que resultó normal. Se diagnosticó como un EPRO, por la administración intramuscular de la vacuna BCG en muslo izquierdo, con una osteítis de fémur por contigüidad al absceso. Tras la discusión del caso con el comité de TB local y desestimar una diseminación BCG, el paciente fue dado de alta sin terapia específica, y controlado a los 15 días, sin presentar nuevos episodios de drenaje espontáneo de la lesión (Figuras 5 y 6).

Discusión

La vacuna BCG ha sido utilizada de forma extendida por más de 80 años. Al ser administrada en forma correcta, la vacuna BCG es segura, con una baja incidencia de eventos adversos, que usualmente son localizados en el sitio de inoculación, y autolimitados⁶. Existen varios reportes de casos de administraciones erróneas de BCG, entre ellos el uso accidental de BCG en vez de PPD⁷, la administración accidental de BCG en el antebrazo⁸, y administración intravenosa de BCG en terapia intravesical. Sin embargo, existen pocas comu-

nicaiones de inoculación intramuscular accidental de BCG y sus efectos en lactantes. En un caso publicado de administración intramuscular de dosis altas de BCG en un neonato pre-término, se describió una reacción benigna similar a la de nuestro paciente, pero de un año de evolución⁹.

En el caso presentado se sospechó un EPRO por la inoculación de vacuna BCG en el muslo, confirmado

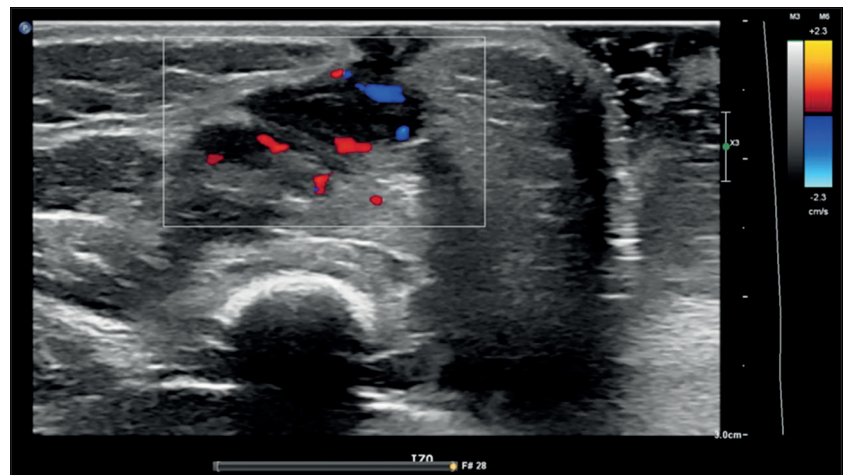


Figura 3. Ecografía muslo izquierdo con reacción perióstica y trayecto a plano dermo-epidérmico.



Figura 4. Lesión pustulosa recidivada secundaria a la vacunación con BCG



Figura 5. Lesión costrosa en el muslo izquierdo, control a los 15 días del alta.



Figura 6. Lesión costrosa en el brazo izquierdo, control a los 15 días del alta.

por biología molecular en secreción, y una reacción perióstica secundaria a la administración intramuscular. Es probable que el paciente haya sido inoculado con dos dosis de BCG, ya que la lesión del brazo tenía características compatibles con esta respuesta, pese a no haber presentado erupción o drenaje espontáneo; también es posible que haya ocurrido un “enroque” con vacuna hepatitis B, y que esta última haya sido administrada por vía intradérmica en el brazo izquierdo, dada la cicatrización atípica para esta inoculación y la presencia de aHBsAg en sangre (no pudiendo descartar que haya sido exclusivamente por traspaso de anticuerpos maternos, ya que se desconoce el estado de inmunización contra hepatitis B de la madre). Considerando la evolución autolimitada del cuadro y de acuerdo a las imágenes, se asumió que la lesión ósea fue más bien una reacción perióstica por contigüidad al absceso, que una osteítis secundaria a inoculación de BCG; por lo que el paciente no recibió terapia específica, aunque se mantiene en seguimiento, y hasta la fecha de publicación ha evolucionado sin complicaciones.

En estos casos, el estudio microbiológico de las lesiones locales es importante para confirmar la presencia de componentes de la vacuna BCG, y excluir otros microorganismos. Aunque la evolución suele ser prolongada, la mayoría de estas reacciones son autolimitadas, por lo que se ha recomendado un manejo conservador⁷ y seguimiento a largo plazo⁹.

La prevalencia de EPROs de inmunización que causan algún evento supuestamente atribuible a la vacunación (ESAVI) es baja (0,001 a 0,334 por cada

10.000 dosis administradas). La mayoría de los ESAVI identificados son leves a moderados, pero igual pueden afectar la confianza en las vacunas y la credibilidad del PNI.

El número de notificaciones de EPROs, con y sin ESAVI, ha ido en aumento en todo el mundo, lo que refleja el creciente número de estudios publicados, la expansión de los calendarios de vacunación e inclusión de nuevos productos inmunobiológicos y la mejor vigilancia de los ESAVIs. Los sistemas de vigilancia pasiva pueden estar asociados a un subregistro de casos, debido a su carácter no obligatorio y, en consecuencia, a la subestimación de la ocurrencia real de los EPROs.

Los niños bajo un año de edad son los más afectados por los errores de inmunización con ESAVI, siendo la vacuna BCG la más frecuentemente asociada. Se sabe que los niños son más propensos a desarrollar ESAVIs, debido a la inmadurez de su sistema inmune y al mayor número de vacunas administradas a este grupo de edad.

La importancia de mantener debidamente capacitadas a las personas involucradas en el proceso de vacunación, y disponer de un procedimiento que establezca las medidas de prevención de un EPRO, así como la sospecha, notificación, y trazabilidad de los mismos, es indispensable para mitigar su recurrencia¹⁰, acotar su proceso diagnóstico y evitar hospitalizaciones y tratamientos antimicrobianos innecesarios; en este caso, la notificación se hizo de forma retroactiva, una vez identificado el error mediante el diagnóstico de este cuadro clínico. En la Tabla 1 se describen los distintos tipos de errores programáticos¹¹.

Tabla 1. Tipos de errores programáticos. Adaptado de OMS. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization, 2016 update. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206144>

Tipo de error	Evento asociado	
Error en la manipulación de la vacuna	Exposición al calor o frío excesivos por condiciones inadecuadas de transporte, almacenamiento o manipulación de la vacuna (y sus diluyentes cuando corresponde).	Reacciones sistémicas o locales debidas a cambios en la naturaleza física de la vacuna, tales como la aglutinación de excipientes basados en aluminio en vacunas sensibles a la congelación, y fallas en la efectividad.
	Uso del producto después de la fecha de expiración.	Falla en la protección inmunitaria como resultado de la pérdida de potencia o inviabilidad del producto atenuado.
Error en la prescripción de la vacuna o no adherencia a las recomendaciones de uso.	Falla en la adherencia a una contraindicación.	Anafilaxis, infección diseminada con vacunas atenuadas, poliomielitis por virus vacunal y trombocitopenia.
	Falla en la adherencia a una indicación o prescripción de la dosis o del esquema.	Reacciones locales o sistémicas neurológicas, musculares y vasculares, o daño óseo debido a la técnica de inyección, equipo o sitio de inyección incorrectos
Errores en la administración	Uso del diluyente incorrecto o inyección de un producto distinto a la vacuna prevista o procedimiento de administración incorrecto.	Falla en la vacunación debido al diluyente o procedimiento incorrectos, reacción asociada a las propiedades inherentes de la sustancia administrada en lugar del diluyente o la vacuna o su administración incorrecta.
	Técnica estéril incorrecta o procedimiento inapropiado con un vial multidosis.	Infección local en el sitio de aplicación o infección sistémica también derivada de la aplicación de una vacuna contaminada.

Conclusión

A pesar de que existen pocos casos publicados de errores programáticos que involucren la administración intramuscular de la vacuna BCG, debe considerarse esta entidad dentro de los diagnósticos diferenciales de lac-

tantes con lesiones abscedadas u óseas en localizaciones habituales de vacunación, pese a no haber notificación de EPRO asociada, ya que podría corresponder a una situación inadvertida al momento de la administración de la vacuna, debiendo realizarse el análisis del caso de forma retrospectiva.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Vacunas e inmunización. 2021. <https://www.who.int/es/health-topics/vaccines-and-immunization>. Fecha de acceso: 1 de julio de 2024.
2. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones. Reacciones adversas a las inmunizaciones. Portal oficial de la Asociación Española de Pediatría sobre vacunas e inmunizaciones, 2022. <https://vacunasaep.org/profesionales/reacciones-adversas-de-las-vacunas>. Fecha de acceso: 1 de julio de 2024.
3. Organización Panamericana de la Salud. Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. 2021. <https://doi.org/10.37774/9789275323861>.
4. Morse-Brady J, Hart A M. Prevalence and types of vaccination errors from 2009 to 2018: A systematic review of the medical literature. *Vaccine* 2020; 38: 1623-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.11.078.
5. Sebastian J, Gurumurthy P, Ravi M D, Ramesh M. Active surveillance of adverse events following immunization (AEFI): a prospective 3-year vaccine safety study. *Ther Adv Vaccines Immunother* 2019; 7: 2515135519889000. doi: 10.1177/2515135519889000.
6. Sellami K, Amouri M, Kmiha S, Bahloul E, Aloulou H, Sfaihi L, et al. Adverse reactions due to the bacillus Calmette-Guérin vaccine: twenty Tunisian cases. *Indian J Dermatol* 2018; 63: 62-5. doi: 10.4103/ijd.IJD_327_17.
7. Pasteur M C, Hall D R. The effects of inadvertent intramuscular injection of BCG vaccine. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 473-4. doi: 10.1080/00365540152029981.
8. Gross S, Kahan E, Vesterman L, Havkin O, Leventhal A. Adverse reactions to accidental forearm injection of Bacille Calmette-Guérin vaccine in school children: 12-month cohort follow-up. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1495-7. doi: 10.1086/392505.
9. Banu A, Loganathan E. Inadvertent intramuscular administration of high dose bacillus Calmette Guérin vaccine in a pre-term infant. *J Family Med Prim Care* 2013; 2: 95-7. doi: 10.4103/2249-4863.109967.
10. Instituto de Salud Pública. Nota Técnica de Vacunación segura: Maximizando los beneficios de la vacunación, a través de las acciones preventivas y del reporte de Errores Programáticos (EPRO). ISP, <https://www.ispch.gob.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/nota-tecnica-de-vacunacion/>. Fecha de acceso: 1 de julio de 2024.
11. World Health Organization. C. I. O. M. Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance: Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance; World Health Organization, 2012. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/report_working_group_on_vaccine_LR.pdf
12. FitzGerald J M. Management of adverse reactions to bacille Calmette-Guérin vaccine. *Clin Infect Dis* 2000; 31 Suppl 3: S75-76. doi: 10.1086/314074.
13. Kheir A E M, Ibrahim S A, Abdelsatir A, Bahar M E. Osteitis of the radius following Bacillus Calmette-Guérin vaccination at birth: a case report. *J Med Case Rep* 2017; 11: 283. doi: 10.1186/s13256-017-1446-5.
14. Birkenmaier C, Reischl U, Stübinger B. Sterile abscess: a surprise diagnosis? *Scand J Infect Dis* 2006; 38: 15-8. doi: 10.1080/00365540500372630.
15. Savul S, Duthie S. A retrospective audit of neonatal BCG vaccination in Grampian, Scotland. *Hum Vaccin Immunother* 2023; 19: 2281737. doi: 10.1080/21645515.2023.2281737.
16. Organización Panamericana de la Salud. Vacunación segura en las Américas. Experiencia sobre la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización y la interoperabilidad de los datos. In Washington, D.C.; 2023. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57547>
17. World Health Organization. Global vaccine safety initiative: 2018 meeting report; Santiago, Chile, 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MVP-EMP-SAV-2019.1>.
18. World Health Organization. Global vaccine safety blueprint. The Landscape analysis. Quality, Safety and Standards unit of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals: 2012. <https://www.who.int/docs/default-source/documents/global-vaccine-safety-blueprint-1-2012.pdf>
19. Venkataraman A, Yusuff M, Liebeschuetz S, Riddell A, Prendergast A J. Management and outcome of Bacille Calmette-Guérin vaccine adverse reactions. *Vaccine* 2015; 33: 5470-4. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.103.
20. Lin W L, Chiu N C, Lee P H, Huang A S, Huang F Y, Chi H, et al. Management of Bacillus Calmette-Guérin osteomyelitis/osteitis in immunocompetent children-A systematic review. *Vaccine* 2015; 33: 4391-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.039.
21. Farmacovigilancia, S.; Chile, I. d. S. P. d. Guía de Vacunación Segura. Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de ESAVI-EPRO. Sanitaria, D. d. I. d. I. S. d. S. P. D. d. P., Ed.; Ministerio de Salud, Gobierno de Chile: 2013. https://www.ispch.cl/sites/default/files/Guia_de_Vacunacion%20Segura_2013_0.pdf
22. Amorin M B, Coitinho C. Tuberculosis cutánea a forma de lupus vulgar causada por vacuna de bacilo Calmette-Guérin: a propósito de un caso pediátrico. *Rev Méd Urug* 2019; 35: 176-96. <https://doi.org/10.29193/rmu.35.2.9>
23. (23) Tavares L O M, Silva M A, Oliveira B R, Amaral G G, Guimarães E A A, Couto R O, et al. Prevalence of errors causing events allegedly attributable to vaccination/immunization: systematic review and meta-analysis. *Rev Gaucha Enferm* 2024; 45: e20230097. doi: 10.1590/1983-1447.2024.20230097.en