

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Asociación entre la vacunación BCG y el diagnóstico de tuberculosis: un enfoque por etapas de vida y sus características clínicas

Cristina Alejandra Li Salvador<sup>1</sup>, Darla Katherine Tasayco García<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad De Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación entre el estado vacunal BCG y el diagnóstico de tuberculosis por etapas de vida y características clínicas en pacientes atendidos en la Dirección de Redes Integradas de Salud (DIRIS) Lima Sur entre el periodo 2019-2022.

**Materiales y métodos:**

Estudio transversal que empleó datos secundarios del Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB). Se realizó un muestreo censal de los registros correspondientes al periodo 2019-2022 en el sistema SIGTB. Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, y la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para comparaciones. Para determinar la asociación entre variables, se utilizó la prueba de regresión logística y se elaboró un modelo con Odds Ratio ajustado (ORa). El modelo se ajustó por edad categorizada.

**Resultados:** El estudio incluyó a 8 298 participantes. No se encontró una asociación significativa entre la vacunación con BCG y la presencia de tuberculosis extrapulmonar (TBEP) (OR = 0,92; IC 95 % = 0,81-1,05; p = 0,232) ni con la tuberculosis pulmonar (TBP) (OR = 1,02; IC 95 % = 0,99-1,05; p = 0,215). Estos hallazgos sugieren que la vacunación no tiene un efecto protector claro en la población analizada. Al estratificar por edad, se observó que la vacunación con BCG solo protegió significativamente contra la TBEP en niños menores de 5 años (OR = 0,23; IC 95 % = 0,13-0,42; p < 0,001).

**Conclusiones:** No se identificó una asociación estadísticamente significativa entre la vacunación con BCG y la presencia de TBEP o TBP, lo que indica que su efecto protector no es concluyente en la población general estudiada. Sin embargo, al realizar un análisis estratificado por edad, se observó que la vacunación con BCG presentó un efecto protector significativo contra TBEP únicamente en niños menores de 5 años.

**Palabras clave:** Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Vacuna BCG; Tuberculosis pulmonar (Fuente: DeCS)


**Citar como:**

Li Salvador CA, Tasayco García DK. Asociación entre la vacunación BCG y el diagnóstico de tuberculosis: un enfoque por etapas de vida y sus características clínicas. *Investig Innov Clin Quir Pediatr.* 2025;3(1):24-33. doi:10.59594/iicqp.2025.v3n1.133

**Autor corresponsal:**

Cristina Alejandra Li Salvador  
Dirección: Calle. Los Pinos 151.  
Dpto. 304 San Isidro, Lima, Perú  
Teléfono: 979725594  
Correo electrónico:  
cristina\_li@usmp.pe,  
crisale27.97@gmail.com

## ORCID iDs

Cristina Alejandra Li Salvador  
 <https://orcid.org/0000-0001-8623-0605>  
Darla Katherine Tasayco García  
 <https://orcid.org/0009-0000-4072-8264>

**Recibido :** 31/01/2025

**Aprobado :** 06/05/2025

**Publicado :** 28/05/2025



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Copyright © 2025, Investigación e Innovación Clínica y Quirúrgica Pediátrica.

## Association between BCG vaccination and tuberculosis diagnosis: analysis by life stage and clinical characteristics

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the association between BCG vaccination status and tuberculosis diagnosis across different life stages and clinical features in patients treated at the Dirección de Redes Integradas de Salud (DIRIS) Lima Sur from 2019 to 2022.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study used secondary data from the Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB). A census sampling approach was employed, incorporating records from 2019 to 2022. Absolute and relative frequencies were calculated, and Chi-square ( $\chi^2$ ) tests were used for comparisons. Logistic regression analysis was conducted to evaluate associations among variables, and Odds Ratios (OR) were computed.

**Results:** The study included a total of 8,298 participants. No significant association was found between BCG vaccination and the occurrence of extrapulmonary tuberculosis (EPTB) (OR = 0.92; 95% CI = 0.81–1.05; p = 0.232) or pulmonary tuberculosis (PTB) (OR = 1.02; 95% CI = 0.99–1.05; p = 0.215). These findings suggest that BCG vaccination does not confer a clear protective effect in the analyzed population. However, when stratified by age, BCG vaccination demonstrated a significant protective effect against EPTB in children under five years old (OR = 0.23; 95% CI = 0.13–0.42; p < 0.001).

**Conclusions:** No statistically significant association was identified between BCG vaccination and the presence of either EPTB or PTB, indicating that its protective effect remains inconclusive in the general study population. Nevertheless, stratified analysis by age demonstrated a significant protective effect of BCG vaccination against EPTB specifically in children under the age of five.

**Keywords:** Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; BCG Vaccine; Pulmonary Tuberculosis (Source: DeCS)

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que un tercio de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo causante de la tuberculosis [TB]) y que 3 millones de muertes anuales se deben a esta enfermedad (1). La tuberculosis se asocia con una alta morbilidad y mortalidad, y la evidencia acumulada apunta a una carga sustancial de morbilidad y mortalidad debida a las secuelas de la tuberculosis (1, 2). En respuesta a la epidemia causada por la TB, la estrategia de la OMS “Fin de la Tuberculosis” tiene como meta para el año 2035 la reducción en un 95,0 % de la mortalidad por TB (1, 3-5).

El diagnóstico de la TB es complejo debido a la variedad de presentaciones clínicas y la ausencia de síntomas patognomónicos (6). La edad constituye un determinante significativo en la epidemiología de la TB, modulando la presentación clínica, la progresión patogénica y la eficacia terapéutica. Estas variaciones están asociadas, en gran medida, a alteraciones inmunológicas relacionadas con el envejecimiento (7, 8).

Los cambios asociados con la edad en la composición y función de las células pulmonares se caracterizan por un aumento de la inflamación y el estrés oxidativo que conducen a un deterioro de la homeostasis pulmonar, lo que lleva a una mayor susceptibilidad a la infección por *M. tb* (8).

Los patrones sociales selectivos por edad pueden contribuir a diferentes riesgos de transmisión de la tuberculosis entre edades, como se ve en otras enfermedades respiratorias (7, 9, 10). En general, se necesita comprender los mecanismos impulsores detrás de las grandes disparidades etarias en la carga de tuberculosis; esta información es valiosa para la planificación del control (7). Para alcanzar estos objetivos se requiere un despliegue más equitativo de las medidas existentes y el desarrollo de nuevas herramientas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis (11).

Como medida preventiva, se desarrolló la vacuna con bacilo de Calmette-Guérin (BCG), una vacuna atenuada que posee la capacidad de inducir una respuesta inmune adaptativa; esta es considerada una piedra angular en los esfuerzos mundiales para combatir la tuberculosis (12, 13). Anualmente, en el contexto mundial, más del 90,0 % de los recién nacidos reciben la vacuna BCG, y en las Américas la cobertura vacunal alcanza aproximadamente el 95,0 %, con el objetivo de prevenir el desarrollo de TB activa (14-16). La BCG se

administra a los recién nacidos unas horas o días después del nacimiento, y sus efectos protectores contra la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar han demostrado una eficacia superior al 70,0 %, mientras que su efecto protector contra la tuberculosis pulmonar (TBP) muestra un promedio de 52,0 % de protección (14, 16).

Aún existen preguntas clave sobre la eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la TB, especialmente en su protección contra la TBP (17). Los estudios han mostrado resultados variables, indicando algunos alta protección y otros no. Factores como la exposición a micobacterias ambientales, el momento de administración y pruebas diagnósticas rigurosas pueden influir en esta variabilidad (17).

Hay poca información sobre su impacto en diferentes etapas de la vida. Estas incertidumbres afectan el control global de la TB y el desarrollo de nuevas vacunas. En este contexto, este estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre el estado de vacunación con BCG y el diagnóstico de tuberculosis por etapas de vida y características clínicas en pacientes atendidos en la DIRIS Lima Sur durante el periodo 2019-2022.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### 1. DISEÑO DE ESTUDIO

El presente fue un estudio transversal, utilizando datos secundarios del Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB), que recopila datos clínicos y epidemiológicos sobre la tuberculosis a nivel nacional. Para este estudio se utilizaron datos pertenecientes a la DIRIS Lima Sur; cada participante incluido presentaba un diagnóstico de tuberculosis durante el periodo 2019-2022.

### 2. PARTICIPANTES

La población inicial fue de 8 325 participantes registrados. Se realizó un muestreo de tipo censal. Posterior a la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se contó con 8 298 participantes (Figura 1) con diagnóstico de tuberculosis registrado en el Programa de Control de Tuberculosis, pertenecientes a los establecimientos de salud de la DIRIS Lima Sur durante el periodo de estudio.

### 3. VARIABLES DE INTERÉS

La variable dependiente fue el diagnóstico de tuberculosis. Se definió como caso de tuberculosis a la persona a quien se le diagnosticó TB, categorizando la variable para el análisis en pulmonar (TBP) o extrapulmonar (TBEP), con resultado positivo de una muestra biológica por baciloscopia, cultivo o prueba molecular rápida, y que debía estar registrado por el establecimiento de salud en el SIGTB, iniciara o no el tratamiento (18). La variable independiente fue el estado vacunal (vacunado/no vacunado con BCG) que figura como dato en el SIGTB. No se reportaron en el sistema casos de superposición de TBP y TBEP.

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico confirmado de TBP o TBEP registrados en el SIGTB de la DIRIS Lima Sur entre enero de 2019 y diciembre de 2022, independientemente del inicio de tratamiento (ver anexos). Se consideró como "vacunado" a aquel paciente registrado como inmunizado, con cicatriz de BCG documentada o con registro de vacunación con BCG en el sistema SIGTB. Se excluyeron pacientes con registro incompleto (>20,0 % de datos faltantes para las variables principales) en el SIGTB y aquellos atendidos en establecimientos de salud sin registro en el SIGTB durante el periodo de estudio.

5. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se solicitó el registro de las variables de interés del estudio al Portal de Transparencia del Estado Peruano, accediendo a la información del Programa de Control de Tuberculosis a través de su Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB), asociándolo a los sistemas HIS, NETLAB (Instituto Nacional de Salud) y Noti TB (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades), respetando la protección y la confidencialidad de la información. Se obtuvo la base de datos (Nota informativa N° D000441-2023-DGIESP-DPCTB-MINSA) y se modificaron las variables con base en el objetivo del estudio.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis descriptivo tabulando las variables categóricas en frecuencias absolutas y relativas; para las variables numéricas se usaron medidas de tendencia central y de dispersión (media ± desviación estándar [DE] o mediana ± rango intercuartílico [RIC]). Además, se empleó la prueba de  $\chi^2$  para comparar las características sociodemográficas entre los participantes con diagnóstico de TBEP versus aquellos con TBP. Se diseñó un modelo de regresión logística para evaluar la asociación de la variable de resultado (diagnóstico de TBP vs. TBEP) y las variables de exposición principales (estado vacunal BCG y estratificación de la edad), presentando las medidas de asociación (Odds Ratios [OR]) en modelos crudos y ajustados con sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Se consideró como umbral de significancia estadística un valor  $p < 0,050$ . La limpieza y el análisis de datos se realizaron en el programa estadístico Stata v.16 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

7. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Se utilizó la base de datos secundaria anonimizada del SIGTB. Se mantuvo el anonimato y la confidencialidad de los datos obtenidos. El presente trabajo de investigación cuenta con registro en el portal de Proyectos de Investigación en Salud (PRISA) del Instituto Nacional de Salud del Perú, con el código EI00000003100.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 2019-2022, se encontraron en el registro un total de 8 325 participantes confirmados con criterio diagnóstico de tuberculosis. Después de la aplicación de criterios de exclusión, se incluyeron 8 298 participantes para el análisis (Figura 1).

Características sociodemográficas y clínicas

De un total de 8 298 participantes, los resultados indican que la mayor proporción correspondía al sexo masculino (n = 5 086; 61,3 %). La edad media de la población en estudio fue de 35,5 años (DE ± 17,4). La mayoría de los participantes eran de nacionalidad peruana (n = 8 157; 98,3 %) y la localidad con la mayor prevalencia de casos de TB fue Villa El Salvador, con 1 954 casos (23,6 %).

En cuanto a la cobertura de salud, el 89,9 % (n = 7 453) de los participantes contaba con algún tipo de seguro, siendo el Seguro Integral de Salud (SIS) el más frecuente, con una cobertura del 88,1 % (7 294 de 7 453).

Respecto a las comorbilidades registradas en el SIGTB, la diabetes fue la de mayor prevalencia (11,1 %; n = 918), seguida por la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (6,1 %; n = 507) y el cáncer (0,8 %; n = 68). Las frecuencias de hábitos nocivos autoinformados por los participantes revelaron una prevalencia de consumo de alcohol del 12,3 %, seguida del consumo de drogas (10,1 %) y el tabaquismo (8,2 %).

Los resultados muestran que el antecedente de contacto con TB es más frecuente en pacientes con TBP (18,1 %) en comparación con aquellos con TBEP (14,0 %), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,002$ ). En cuanto a la distribución por grupos etarios, la mayoría de los casos se encuentran en la edad adulta de 18-59 años (75,6 %; 1 078 de 1 427), con diferencias significativas entre los grupos de TBP y TBEP ( $p = 0,001$ ). Estos resultados sugieren que la TBP es más frecuente en adultos jóvenes y de mediana edad, con una mayor prevalencia de contacto previo con TB en comparación con la TBEP. Los resultados se describen en la Tabla 1.

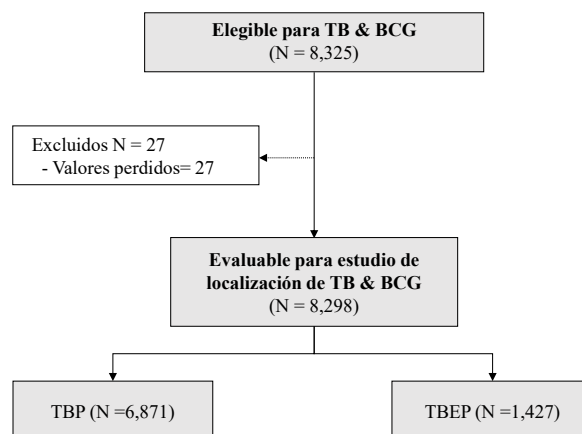


Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes del estudio

**Tabla 1.** Resumen de las características de toda la población de estudio. Los participantes están categorizados en tuberculosis extrapulmonar (TBEP) y tuberculosis pulmonar (TBP) (n = 8 298)

		TBP	TBEP	Total	p
	n	6 871	1 427	8 298	
Hombres	n (%)	4 337 (63,1)	749 (52,5)	5 086 (61,3)	0,000
Mujeres	n (%)	2,534 (36,9)	678 (47,5)	3 212 (38,7)	
Edad (años)	media (±DE)	35,5 (±17,4)	34,2 (±17,6)	35,3 (±17,4)	0,010
< 5 años	n (%)	32 (0,5)	9 (0,6)	41 (0,5)	0,001
5 a 12	n (%)	107 (1,6)	21 (1,5)	128 (1,5)	
13 a 17	n (%)	514 (7,5)	153 (10,7)	667 (8)	
18 a 29	n (%)	2 643 (38,5)	556 (39)	3 199 (38,6)	
30 a 59	n (%)	2 751 (40)	522 (36,6)	3 273 (39,4)	
> 60		824 (12)	166 (11,6)	990 (11,9)	
<b>Epidemiología</b>					
Peruano	n (%)	6 763 (98,4)	1 394 (97,7)	8 157 (98,3)	0,049
Localidad					0,002
Chorrillos		1 048 (15,3)	205 (14,4)	1 253 (15,1)	
Lurín		196 (2,9)	42 (2,9)	238 (2,9)	
Pachacamac		421 (6,1)	86 (6)	507 (6,1)	
San Juan De Miraflores		1 546 (22,5)	263 (18,4)	1 809 (21,8)	
Santiago De Surco		366 (5,3)	107 (7,5)	473 (5,7)	
Villa El Salvador		1 598 (23,3)	356 (25)	1 954 (23,6)	
Villa María Del Triunfo		1575 (22,9)	333 (23,3)	1 908 (23)	
Otros		121 (1,7)	35 (2,4)	156 (1,9)	
Seguro integral de Salud	n (%)	6 031 (87,9)	1 263 (88,7)	7 294 (88,1)	0,021
Antecedente contacto TB [7655]	n (%)	1 151 (18,1)	182 (14)	1 333 (17,4)	0,002
<b>Historial médico</b>					
Hábitos nocivos	n (%)				0,000
Tabaco [7016]		511 (9)	61 (4,6)	572 (8,2)	
Alcoholismo [7018]		781 (13,8)	85 (6,3)	866 (12,3)	
Drogadicción [8023]		739 (11,2)	67 (4,8)	806 (10,1)	
<b>Comorbilidades</b>					
	n (%)				0,000
Cáncer		50 (0,7)	18 (1,3)	68 (0,8)	
Diabetes		827 (12)	91 (6,4)	918 (11,1)	
VIH		373 (5,4)	134 (9,4)	507 (6,1)	
Otros		5 621 (81,8)	1 184 (83)	6 805 (82)	

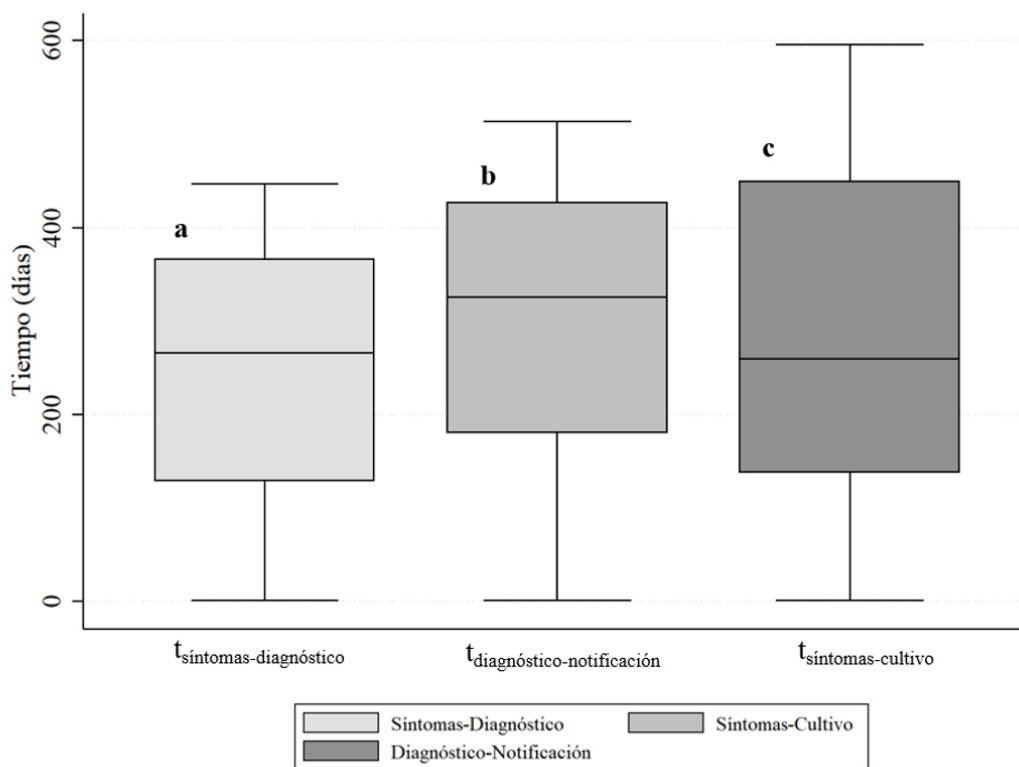
- **TB** tuberculosis, **TBEP** tuberculosis extrapulmonar, **TBP** tuberculosis pulmonar, **DE** desviación estándar, **VIH** virus de inmunodeficiencia humana
- Los datos son **n** o **n (%)** o media (±DE) a menos que se especifique lo contrario.
- **p < 0,05** se considera estadísticamente significativo.
- Se coloca en corchetes el valor total considerado para evaluar las frecuencia y prueba de X2 o T de student. Si no presenta corchete se considera el total de la población (n=8 298).
- En ciertas variables de la tabla se especifica la categoría de mayor frecuencia
- Las comorbilidades se establen de acuerdo con el SIGTB y son autorreportadas.
- Otros se considera: Punta hermosa, Punta Negra, San Bartolo, Pucusana, Barranco (se retira porque la frecuencia es <1%).

**Características de la enfermedad y diagnóstico**

Los hallazgos respecto a la enfermedad de tuberculosis indican que el patrón de TB con mayor prevalencia es la TB sensible (n = 7 038; 84,8 %), seguido de la TB resistente (n = 1 260; 15,2 %). El análisis demuestra que la TB resistente a medicamentos es más frecuente en la tuberculosis pulmonar comparada con la extrapulmonar, con una diferencia estadísticamente significativa (p < 0,001).

Con respecto a los tiempos relacionados con el diagnóstico de TB, según los datos proporcionados por el programa SIGTB y luego del ajuste de las variables (excluyendo valores perdidos, negativos y atípicos), el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 247,3 días (DE ± 125,5). El tiempo medio desde el diagnóstico hasta la notificación tuvo una media de 290,0 días (DE ± 170,2), y el tiempo medio desde los síntomas hasta la toma de cultivo fue de 303,9 días (DE ± 130,5), siendo este último significativamente más largo en pacientes con TBP, lo que podría reflejar un retraso en la confirmación diagnóstica microbiológica para esta forma de la enfermedad (Figura 2).

Respecto al criterio empleado para el diagnóstico de la forma de TB, el criterio microbiológico (baciloscopia positiva) fue el más empleado para el diagnóstico de TBP (77,6 %; n = 4 942), en comparación con el criterio radiológico compatible con tuberculosis (35,7 %; n = 463) para el diagnóstico de TBEP. Con respecto a los resultados de participantes con diagnóstico de TBEP, el 95,7 % (n = 1 186) tuvieron un resultado de baciloscopia negativo y el 88,7 % (n = 456) tuvieron un resultado de cultivo negativo (Tabla 2).



**Figura 2.** Diagrama de cajas y bigotes de los tiempos relacionados al diagnóstico registrado en el SIG-TB

**Tabla 2.** Parámetros de diagnóstico y resultados de los participantes. Resumen categorizado en pacientes con tuberculosis pulmonar (TBP) y TB extrapulmonar (TBEP) (n =8 298)

		TBP	TBEP	Total	p
	n	6 871	1 427	8 298	
<b>Patrón de TB</b>	n (%)				0,000
TB resistente		1 175 (17,1)	85 (6)	1260 (15,2)	
TB sensible		5 696 (82,9)	1342 (94)	7038 (84,8)	
<b>Estado vacunal BCG</b>					0,490
No		948(13,8)	214(15)	1162(14)	
Sí		5 923(86,2)	1 213(85)	7 136(86)	
<b>Diagnóstico</b>					
Tiempo hasta diagnóstico (días)	media (±DE)	248,3 (±125,4)	242,4 (±125,7)	247,3 (±125,5)	0,102
Tiempo hasta notificación (días)	media (±DE)	290,4 (±170,3)	288,5 (±169,8)	290 (±170,2)	0,700
Tiempo hasta toma de cultivo (días)	media (±DE)	306,0 (±130)	293,9 (±132,7)	303,9 (±130,5)	0,001
Criterio de diagnóstico [7655]	n (%)				0,000
Clínico		82 (1,3)	155 (12)	237 (3,1)	
Epidemiológico		4 (0,1)	12 (0,9)	16 (0,2)	
Clínico Epidemiológico		60 (0,9)	130 (10)	190 (2,5)	
Radiológico		988 (15,5)	463 (35,7)	1451 (18,9)	
Baciloscopia		4 942 (77,6)	99 (7,6)	5 041 (65,8)	
Cultivo		138 (2,2)	27 (2,1)	165 (2,2)	
Otros		155 (2,4)	410 (31,6)	565 (7,4)	
Resultado de baciloscopia [5963]					0,000
1 cruz		1 162 (24,6)	17 (1,4)	1 179 (19,8)	
2 cruz		1 645 (34,8)	10 (0,8)	1 655 (27,8)	
3 cruz		45 (1)	14 (1,1)	59 (1)	
Negativo		1 669 (35,3)	1186 (95,7)	2 855 (47,9)	
Paucibacilar		203 (4,3)	12 (1)	215 (3,6)	
Resultado de cultivo [3494]					0,000
1 cruz		577 (19,4)	6 (1,2)	583 (16,7)	
2 cruz		1 427 (47,9)	10 (2)	1 437 (41,1)	
3 cruz		46 (1,5)	14 (2,7)	60 (1,7)	
Contaminado		8 (0,3)	0 (0)	8 (0,2)	
Negativo		691 (23,2)	456 (88,7)	1 147 (32,8)	
< 10 colonias		198 (6,6)	25 (4,9)	223 (6,4)	
< 20 colonias		33 (1,1)	3 (0,6)	36 (1)	
<b>Resultado del tratamiento</b>	[7554] n (%)				0,000
Abandono		526 (8,4)	59 (4,5)	585 (7,7)	
Curado		3 962 (63,5)	413 (31,4)	4 375 (57,9)	
Fallecido		342 (5,5)	117 (8,9)	459 (6,1)	
Fracaso		34 (0,6)	4 (0,3)	38 (0,5)	
Pérdida en el seguimiento		100 (1,6)	9 (0,7)	109 (1,4)	
Tratamiento completo		1 250 (20)	713 (54,2)	1 963 (26)	
Tratamiento incompleto		24 (0,4)	1 (0,1)	25 (0,3)	

a. Representa el tiempo desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico en días (se toma en cuenta las fechas registradas en el Sistema de información nominal de los casos de TB (SIG TB) para ambas variables).

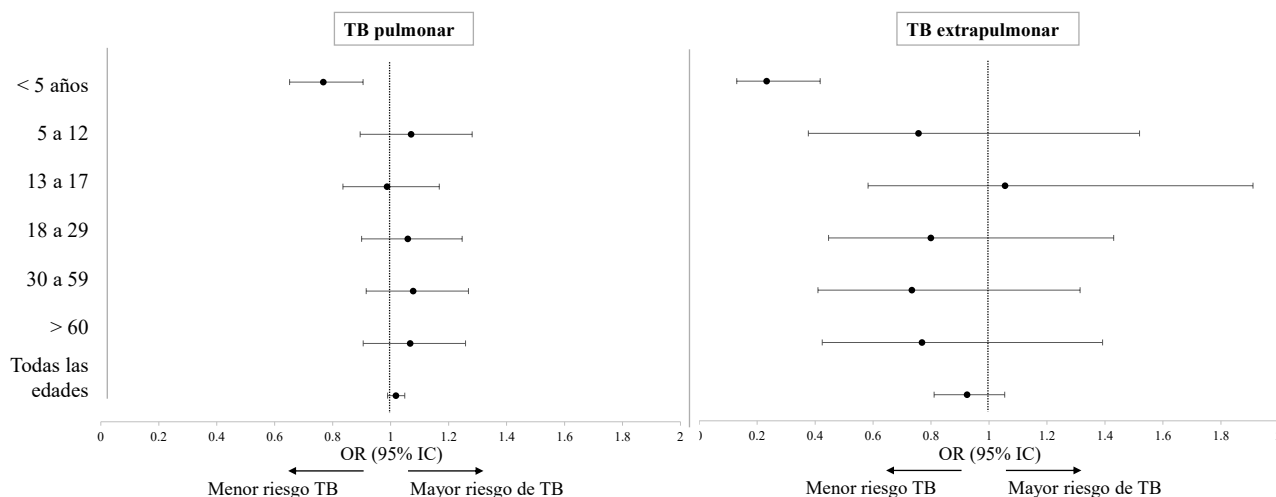
b. Representa el tiempo desde el diagnóstico hasta la toma de cultivo en días.

c. Representa el tiempo desde el inicio de síntomas hasta la toma de cultivo en días.

\* Los valores de media (±DE) están informados en la tabla 2.

### Asociación de la vacunación BCG y diagnóstico de tuberculosis

Entre los 8 298 participantes, 1 427 desarrollaron TBEP; de estos, 1 213 (85,0 %) presentaban evidencia de vacunación con BCG, en comparación con 214 (15,0 %) participantes no vacunados (Tabla 2). No se encontró una asociación significativa entre la vacunación con BCG y la presencia de TBEP (OR = 0,92; IC 95 % = 0,81-1,05; p = 0,232) ni con la TBP (OR = 1,02; IC 95 % = 0,99-1,05; p = 0,215), lo que sugiere que la vacunación no tiene un efecto protector claro en la población analizada. Sin embargo, al estratificar por edad, la vacunación con BCG solo protegió significativamente contra la TBEP en niños menores de 5 años (OR = 0,23; IC 95 % = 0,13-0,42; p < 0,001). La vacunación BCG parece tener un efecto protector en el resto de los grupos etarios (con excepción del grupo de 5 a 12 años), aunque solo se alcanzó la significación estadística en el grupo de menores de 5 años (Tabla 3, Figura 3).



El modelo estratificado utilizó análisis separados de regresión logística binaria. Los modelos se ajustaron para la variable de interés y la edad. La edad se ajustó dentro de cada estrato de edad. Los datos correspondientes al OR (IC95%) por subgrupo, están señalados en la Tabla 3.

**Figura 3.** Estado de protección de la vacunación BCG al nacer y TBP y TBEP, estratificada por edad

**Tabla 3.** Asociación entre la evidencia de vacunación BCG y tuberculosis extrapulmonar, por grupo etario (n = 8 298)

Características	TBEP		TBP	
	OR	p	OR	p
<b>Estado BCG</b>				
No	ref		ref	
Sí	0,92 (0,81 - 1,05)	0,232	1,02 (0,99 - 1,05)	0,215
<b>Edad</b>				
< 5 años	0,23 (0,13 - 0,42)	0,000	0,77 (0,65 - 0,90)	0,002
5 a 12	0,76 (0,38 - 1,52)	0,433	1,07 (0,89 - 1,28)	0,456
13 a 17	1,06 (0,58 - 1,91)	0,859	0,99 (0,84 - 1,17)	0,885
18 a 29	0,80 (0,45-1,43)	0,450	1,06 (0,89 - 1,25)	0,49
30 a 59	0,73 (0,41-1,31)	0,298	1,08 (0,92 - 1,27)	0,368
> 60	0,77 (0,42-1,39)	0,385	1,07 (0,91 - 1,26)	0,438

Los datos entre paréntesis son el IC95%. OR=Odds ratio

## DISCUSIÓN

El análisis realizado sugiere que la vacunación con BCG no tiene un efecto protector claro contra la TBP o TBEP en la población general analizada, aunque sí en subgrupos específicos. Los factores demográficos, epidemiológicos y médicos muestran diferencias significativas entre la TBP y TBEP. En un estudio de Zhu *et al.* (19) en China, el cual analiza la tendencia temporal de TB según edad y sexo, se estimó una proporción de sexos (hombre:mujer) de 1,7:1 en la TB, mientras que en nuestro estudio fue de 1,6:1, con mayor prevalencia en adultos de 18-59 años.

Las comorbilidades como VIH, diabetes y cáncer fueron más comunes en TBEP, mientras que los hábitos nocivos (tabaco, alcohol y drogas) fueron más prevalentes en TBP. Las respuestas inmunitarias frente a la infección por *M. tb* en pacientes con VIH pueden desempeñar un papel dual: por un lado, contribuir al control de la infección y, por otro, agravarla al desencadenar una inflamación excesiva que favorece la cavitación pulmonar. No obstante, estudios previos en modelos de ratones diabéticos infectados con tuberculosis han mostrado una reducción en la inflamación y la mortalidad, lo que sugiere la necesidad de investigar si estos hallazgos son aplicables a humanos (20).

Con respecto a los factores diagnósticos analizados en relación con la forma de TB (pulmonar y extrapulmonar), se documentó que el tiempo hasta la presentación (desde el inicio de los síntomas hasta la primera visita al establecimiento de salud) tuvo una media de 247,3 días, con gran variación, lo que sugiere una demora considerable en la búsqueda de atención o en la detección de la enfermedad. Además, en el grupo etario de menores de 5 años, el tiempo desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico parece más corto que en otros grupos etarios, y los tiempos parecen ser más variables en adultos jóvenes y mayores (21).

El tiempo medio desde el diagnóstico hasta la notificación y el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la toma de cultivo también fueron largos (21). Esto podría deberse a factores influenciados por el sesgo de memoria del paciente, la calidad de los registros médicos o demoras adicionales en los procesos administrativos, lo cual dificulta la comparación con otros estudios (21,22). Se requieren medidas más rigurosas para el reporte y la notificación de la TB, ya que la identificación y el tratamiento oportunos son la piedra angular de los esfuerzos para eliminar la tuberculosis para 2030. Se estima que >80,0 % de los adultos y niños en riesgo de infección por *M. tb* no completan la cascada de atención (23).

La vacunación BCG es ampliamente utilizada y segura, pero su efecto protector disminuye con el tiempo, reduciendo su impacto poblacional en regiones de alta carga de TB (20, 24). La eficacia clínica de una vacuna se define como la reducción porcentual de la enfermedad en individuos vacunados atribuible a la inmunización, y depende de la adopción de la vacuna, su grado de protección y la duración de la inmunidad (25). En el Perú, en 2020, el 61,1 % de los niños menores de 12 meses completaron el esquema nacional de vacunación, con una cobertura de BCG neonatal del 93,5 % (26, 27). En el presente estudio, el 86,0 % de los individuos registrados presentaban evidencia de vacunación con BCG.

La edad es un factor clave en la evaluación del efecto protector de la vacuna BCG contra TBEP y TBP. En nuestro estudio, se identificó una asociación protectora significativa solo en el subgrupo de menores de 5 años contra TBEP; sin embargo, en los otros grupos etarios se sugiere un posible efecto protector sin alcanzar significancia estadística. De manera similar, un estudio de casos y controles en Inglaterra evaluó la duración de la protección de la BCG en una población escolar de bajo riesgo, encontrando protección por al menos 20 años. A diferencia de nuestro estudio, en el cual se analizó la TBEP y TBP por separado, dicho estudio no especificó el sitio anatómico de la enfermedad (aunque se presume que la mayoría de los casos fueron pulmonares). La eficacia de la BCG en la población inglesa fue del 48,0 % (IC 95 % = 17 %-68 %) entre los 10 y 15 años posteriores a la vacunación, aumentando al 55,0 % (IC 95 % = 30 %-71 %) entre los 15 y 20 años, lo que sugiere una protección sostenida a largo plazo (15).

Nuestro estudio sugiere un posible efecto protector de la BCG en la mayoría de los grupos etarios con relación a la TBEP, excepto en adolescentes de 13-17 años. Un estudio de cohorte retrospectivo en Noruega, con más de 380 000 personas, encontró una eficacia del 49,0 % (IC 95 % = 26 %-65 %) de la BCG contra la tuberculosis pulmonar en un periodo de 40 años. La efectividad de la vacuna fue significativa en los primeros 10 a 19 años (63,0 %, IC 95 % = 32 %-80 %), pero disminuyó en las décadas siguientes sin resultados estadísticamente significativos (14,28,29).

Diversos estudios indican que la vacuna BCG ofrece una protección variable contra formas graves y diseminadas de tuberculosis, con un rango de eficacia estimado entre el 59,0 % y el 80,0 %. Sin embargo, la BCG no protege eficazmente a niños VIH positivos, quienes tienen un riesgo considerablemente mayor de desarrollar tuberculosis. En bebés con VIH sin terapia antirretroviral, la respuesta de células T CD4+ es menor y persiste deficiente durante el primer año. Además, los bebés expuestos al VIH pero no infectados (HEU) presentan respuestas reducidas de IFN- $\gamma$  tras la vacunación. Estos datos sugieren una menor eficacia inmunológica de la BCG en poblaciones afectadas por el VIH (12,25,30).

Dado que la enfermedad diseminada es más común entre los niños pequeños y se asocia a una alta morbilidad y mortalidad, la vacunación neonatal con BCG puede ser rentable como intervención pediátrica, pero tiene un impacto limitado en la transmisión de la tuberculosis entre los adultos (25).

Nuestro estudio presenta limitaciones y fortalezas. Entre las limitaciones, se encuentra que las variables del estudio se limitan a las disponibles en el SIGTB, por lo que no se pudo analizar a profundidad algunos factores adicionales (como estado nutricional, valores de glucemia, esquemas de tratamiento específicos, entre otros). Otra limitación está asociada con posibles sesgos de clasificación del estado vacunal, dado que los criterios (cicatriz de BCG, registro de vacunación) pueden no ser uniformes y es posible una clasificación errónea de la exposición en caso de ausencia de cicatriz visible.

Si bien el presente estudio posee un enfoque analítico dentro de una población diagnosticada con tuberculosis, lo que permite una caracterización detallada de la enfermedad, la principal

limitación es la ausencia de un grupo control de individuos sanos, lo que impide realizar comparaciones sobre el riesgo de desarrollar TB asociado a la vacuna. Las comparaciones se limitan a las diferencias entre las manifestaciones pulmonares y extrapulmonares. Además, la base de datos utilizada no brindó información detallada sobre el estado inmunológico de los pacientes previo al diagnóstico de tuberculosis.

Entre las fortalezas de este estudio se considera el considerable tamaño muestral ( $n = 8\ 298$ ). Además, este es uno de los primeros estudios en investigar la asociación entre la vacunación con BCG y las formas clínicas de tuberculosis estratificadas por edad en el Perú y en países de ingresos medianos y bajos en general.

En conclusión, no se identificó una asociación estadísticamente significativa entre la vacunación con BCG y la presencia de TBEP o TBP en la población general estudiada, lo que indica que su efecto protector no es concluyente a nivel global en este grupo. Sin embargo, al realizar un análisis estratificado por edad, se observó que la vacunación con BCG presentó un efecto protector significativo contra la TBEP únicamente en niños menores de 5 años.

#### Contribuciones de autores

CALS se encargó de la curación de datos, análisis formal, desarrollo de software, supervisión, validación, redacción, revisión y edición. Por su parte, DKTG participó en la conceptualización, adquisición de fondos, administración del proyecto, gestión de recursos, visualización y redacción del borrador original.

#### Financiamiento

El estudio ha sido autofinanciado.

#### Agradecimiento

Agradecimiento a la Unidad de Investigación de la Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis (DPCTB) por brindarnos las facilidades para el acceso a la información utilizada en la presente investigación.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2021[citado 22 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021>
- Bohlbro AS, Hønge BL, Engell-Sørensen T, Mendes AM, Sifna A, Gomes V, et al. Life expectancy among patients with pulmonary tuberculosis is less than one-third of life expectancy in the background population in Guinea-Bissau—an observational study. *Int J Epidemiol*. 2023;52(4):1112-23. doi: 10.1093/ije/dyad039
- Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2020 [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2021 [citado 22 de enero de 2025]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047>
- Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones. Capítulo 40 - Tuberculosis. BCG [Internet]. [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://vacunasae.org/documentos/manual/cap-40>
- Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(2):299-310. doi: 0.17843/rpmesp.2017.342.23846.
- Basile FW, Nabeta P, Ruhwald M, Song R. Pediatric Tuberculosis Diagnostics: Present and Future. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2022;11(Supplement\_3):S85-93. doi: 10.1093/jpids/piac082
- Fu H, Lin HH, Hallett TB, Arinaminpathy N. Explaining age disparities in tuberculosis burden in Taiwan: a modelling study. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):191. doi: 10.1186/s12879-020-4914-2
- Olmo-Fontán AM, Turner J. Tuberculosis in an Aging World. *Pathogens*. 2022;11(10):1101. doi: 10.3390/pathogens11101101
- Dodd PJ, Looker C, Plumb ID, Bond V, Schaap A, Shanaube K, et al. Age- and Sex-Specific Social Contact Patterns and Incidence of Mycobacterium tuberculosis Infection. *Am J Epidemiol*. 2016;183(2):156-66. doi: 10.1093/aje/kwv160
- Wallinga J, Teunis P, Kretzschmar M. Using data on social contacts to estimate age-specific transmission parameters for respiratory-spread infectious agents. *Am J Epidemiol*. 2006;164(10):936-44. doi: 10.1093/aje/kwj317
- Addo J, Pearce D, Metcalf M, Lundquist C, Thomas G, Barros-Aguirre D, et al. Living with tuberculosis: a qualitative study of patients' experiences with disease and treatment. *BMC Public Health*. 2022 Sep 10;22(1):1717. doi: 10.1186/s12889-022-14115-7
- Lawrence A. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Revaccination and Protection Against Tuberculosis: A Systematic Review. *Cureus*. 2024;16(3):e56643. doi: 10.7759/cureus.56643
- Moliva JI, Turner J, Torrelles JB. Immune Responses to Bacillus Calmette-Guérin Vaccination: Why Do They Fail to Protect against Mycobacterium tuberculosis? *Front Immunol*. 2017;8:407. doi: 10.3389/fimmu.2017.00407
- Bennasrallah C, Kacem M, Dhoubi W, Zemni I, Ben Fredj M, Abroug H, et al. BCG vaccination and tuberculosis prevention: A forty years cohort study, Monastir, Tunisia. *PLoS One*. 2019;14(8):e0219991. doi: 10.1371/journal.pone.0219991
- Roy P, Vekemans J, Clark A, Sanderson C, Harris RC, White RG. Potential effect of age of BCG vaccination on global paediatric tuberculosis mortality: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 2019;7(12):e1655-63. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30444-9
- Covián C, Fernández-Fierro A, Retamal-Díaz A, Díaz FE, Vasquez AE, Lay MK, et al. BCG-Induced Cross-Protection and Development of Trained Immunity: Implication for Vaccine Design. *Front Immunol*. 2019;10:2806. doi: 10.3389/fimmu.2019.02806

17. Martinez L, Cords O, Liu Q, Acuna-Villaorduna C, Bonnet M, Fox GJ, et al. Infant BCG vaccination and risk of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2022;10(9):e1307-16. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00283-2
18. Ministerio de Salud del Perú. NTS N°200-MINSA/DGIESP-2023: Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia t comunidad. [Internet]. 2023 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4326959/Norma%20T%C3%A9cnica%20de%20Salud%20%28Parte%201%29.pdf?v=1679925179>
19. Zhu M, Han G, Takiff HE, Wang J, Ma J, Zhang M, et al. Times series analysis of age-specific tuberculosis at a rapid developing region in China, 2011-2016. *Sci Rep*. 2018;8(1):8727. doi: 10.1038/s41598-018-27024-w
20. Naqvi N, Ahuja Y, Zarin S, Alam A, Ali W, Shariq M, Hasnain SE, Ehtesham NZ. BCG's role in strengthening immune responses: Implications for tuberculosis and comorbid diseases. *Infect Genet Evol*. 2025;127:105703. doi: 10.1016/j.meegid.2024.105703
21. Abbara A, Collin SM, Kon OM, Buell K, Sullivan A, Barrett J, et al. Time to diagnosis of tuberculosis is greater in older patients: a retrospective cohort review. *ERJ Open Res*. 2019;5(4):00228-2018. doi: 10.1183/23120541.00228-2018
22. Silva JB, Santos JC, Barbosa L, Carvalho I. Tuberculosis in the paediatric age group: a reflection on transmission. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;94(6):403-11. doi: 10.1016/j.anpede.2020.12.002
23. Campbell JI, Sandora TJ, Haberer JE. A scoping review of paediatric latent tuberculosis infection care cascades: initial steps are lacking. *BMJ Glob Health*. 2021;6(5):e004836. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004836
24. Dos Santos PC, Messina NL, Oliveira RD de, Da Silva PV, Puga MAM, Dalcolmo M, et al. Effect of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in adult Brazilian health-care workers: a nested clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(6):594-601. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00818-6
25. Nuttall JJ, Eley BS. BCG Vaccination in HIV-Infected Children. *Tuberc Res Treat*. 2011;2011:712736. doi: 10.1155/2011/712736.
26. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N.º 719-2018/MINSA [Internet]. 2018[citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/178240-719-2018-minsa>
27. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES 2020 [Internet]. Lima: INEI: 2020 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1795/](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1795/)
28. Nguipdop-Djomo P, Haldal E, Rodrigues LC, Abubakar I, Mangtani P. Duration of BCG protection against tuberculosis and change in effectiveness with time since vaccination in Norway: a retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(2):219-26. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00400-4
29. de Gijssel D, von Reyn CF. A Breath of Fresh Air: BCG Prevents Adult Pulmonary Tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2019;80S:S6-8. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.036
30. Bhat GJ, Diwan VK, Chintu C, Kabika M, Masona J. HIV, BCG and TB in children: a case control study in Lusaka, Zambia. *J Trop Pediatr*. 1993;39(4):219-23. doi: 10.1093/tropej/39.4.219