



Boletín Informativo PAI

Programa Ampliado de Inmunización en las Américas

Año XXVI, Número 3

PROTEJA A SUS HIJOS VACUNANDOLOS

Junio 2004

Recomendaciones actualizadas para el uso de la vacuna BCG para prevenir la tuberculosis grave: Empleo de una sola dosis de BCG lo antes posible en la vida

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que, en el año 2000, la tuberculosis causó 1,8 millones de muertes y 8,3 millones de nuevos casos. Esta es una enfermedad micobacteriana que afecta a una variedad de órganos siendo la forma pulmonar la forma más frecuente de la enfermedad. La infección inicial por *Mycobacterium tuberculosis* da lugar a respuestas inflamatorias tanto inmunitarias como no inmunitarias, entre ellas, producción de anticuerpos circulantes, hipersensibilidad retardada, aumento de la actividad de los macrófagos e inflamación granulomatosa. Las reacciones granulomatosas limitan la propagación del bacilo en el organismo impidiendo así una enfermedad más diseminada y grave. La mayoría de las infecciones iniciales se curan sin dar lugar a manifestaciones de la enfermedad; la infección entra en una fase latente, con un riesgo de reactivación, durante toda la vida, de 10 al 20%, la cual puede causar una enfermedad grave.¹ Aproximadamente en 5% de las personas, la infección inicial puede progresar hacia una tuberculosis pulmonar o diseminada, esta última afecta a otros órganos mediante una propagación

linfohematógena, por ejemplo, meningitis tuberculosa. A pesar de ser más frecuente en los adultos, la enfermedad puede ser más grave en lactantes y niños.

El control de la tuberculosis incluye el uso de la vacuna que contiene el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), así como la identificación y el tratamiento de los casos de tuberculosis. La cepa de la vacuna BCG original comenzó a ser usada en 1921 y, a principios de los años cincuenta, la OMS recomendó su uso generalizado.² Los estudios revelan que la vacunación con BCG reduce la "propagación hematógena de los bacilos de tuberculosis desde el sitio de la infección primaria."³ La BCG no impide la infección inicial (ni la enfermedad pulmonar), pero ejerce un efecto protector contra las formas de tuberculosis que requieren una propagación linfohematógena de los bacilos después de la infección inicial, por ejemplo, la diseminación masiva (es decir, la tuberculosis miliar) y la meningitis tuberculosa. Según lo resumido por la OMS³, esta reducción de la difusión hematógena de los bacilos reduce el riesgo de enfermedad inmediata y el

riesgo de la reactivación, pero no el riesgo de infección. La mayor repercusión de la vacunación con BCG es la reducción del riesgo de tuberculosis miliar, de meningitis tuberculosa y de la muerte por estas formas.

Por ejemplo, un niño vacunado anteriormente con BCG (la cual estimuló su inmunidad) que posteriormente contrae los bacilos tuberculosos, tendrá un riesgo reducido de propagación de estos, lo cual se traduce en una disminución del riesgo de enfermedad grave, tal como la meningitis tuberculosa. Sin embargo, la infección inicial del niño todavía podría causar una tuberculosis pulmonar.

Para tener una eficacia máxima, la BCG debe administrarse antes de una infección primaria. En los países en desarrollo, la edad de máximo riesgo para las formas más graves de tuberculosis después de la infección está en los cinco primeros años de vida. Epidemiológicamente, el grupo de edad de cinco a quince años presenta bajas tasas de enfermedad y bajas tasas de enfermedad grave. Así pues, tradicionalmente, la BCG se ha administrado al nacer, es decir, antes de aquellas infecciones primarias que causan una enfermedad grave con una frecuencia relativamente mayor.

La OMS actualmente recomienda que se administre una dosis única de BCG lo antes posible después del nacimiento, en todas las poblaciones en alto riesgo y en el período neonatal, "para proteger contra las formas graves de la enfermedad (propagación miliar y meningitis)". La OMS desalienta la vacunación repetida con dosis de refuerzo de la BCG⁴. Esto se basa en la observación que no hay ningún indicio definitivo de que la vacunación repetida con BCG confiera una protección adicional contra la tuberculosis, aunque puede ser protectora contra la lepra. Además, los datos existentes indican que la BCG administrada después del primer año de vida puede ser menos eficaz.

La Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares (UNION) realizó una revisión bibliográfica para evaluar la repercusión de la edad de recepción de la BCG sobre la eficacia de la misma para impedir la tuberculosis grave. Se encontró que la protección fue máxima cuando la BCG se administró antes de un año de edad.⁵ En seis estudios se evaluó a niños mayores de un año. Tres estudios prospectivos revelaron una protección inferior al 30%, mientras que en tres estudios retrospectivos se demostró una eficacia del 16 al 74%. La publicación de la UNION llegó a la conclusión de que "la vacunación de los niños mayores no confiere una protección contra la tuberculosis que sea tan fiable como la vacunación a una menor edad." La revisión posterior por la UNIÓN de la

vacunación de adolescentes y adultos reveló una protección deficiente. Por último, de siete ensayos clínicos con una gama amplia de edades de los participantes en estudio (la mayoría eran de mayor edad que los lactantes), sólo dos mostraron un efecto protector (alrededor del 80%); en cambio, los otros mostraron poca o ninguna protección. La revisión llegó a la conclusión de que la evidencia disponible apoya la vacunación en el primer año de vida.

En algunos países, se decide revacunar a los que, aunque vacunados anteriormente con BCG, no han logrado producir una cicatriz o son negativos a la prueba cutánea. La premisa consiste en que si la primera dosis no logra producir una cicatriz, o no da una prueba cutánea positiva, la protección es deficiente. Sin embargo, existe una correlación deficiente entre la conversión de la prueba cutánea o el tamaño de la induración o cicatrización (aunque los datos sobre ésta son más escasos) y la inmunidad protectora.

Además, en algunos países europeos se vacuna a los adolescentes negativos a la prueba cutánea con tuberculina.

Uso de BCG en las Américas

Como Oficina Regional de la OMS para las Américas, la Organización Panamericana de la Salud apoya la recomendación de una dosis única de BCG, administrada en el primer año de vida y preferentemente al nacer. La vacuna con BCG se emplea en la actualidad en la mayoría de los países de la Región de las Américas, salvo en EUA. y Canadá, que nunca han empleado la BCG de manera rutinaria.

Excepto en unos pocos países de la región, principalmente del Caribe, la mayoría

de los recién nacidos son vacunados con BCG al nacer. En cinco países se recomienda una dosis de refuerzo o una revacunación después de los cinco o seis años.

Comentario editorial

Considerando las recomendaciones de la OMS y de la UNION, y la ausencia de datos a favor de la revacunación, cada país de las Américas que aplica un calendario de dos dosis de BCG debiera justificar por qué usa un esquema que no sigue las recomendaciones internacionales actuales y para el que los datos a favor de su empleo son escasos o nulos.

En realidad, existen muy pocos estudios bien realizados sobre este tema. Se han realizado varios estudios sobre las dosis del refuerzo, pero sólo de manera indirecta.^{2,5,6} Entre éstos se cuentan estudios efectuados en Hungría y en Polonia, en los que lamentablemente no se abordó el tema de la efectividad o la eficacia. Un estudio realizado en Chile reveló que la revacunación no proporcionó protección adicional. En un estudio en Malawi, una

(continuación en la página 8)

Radiografía antero-posterior de un paciente diagnosticado con tuberculosis pulmonar bilateral avanzada



Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Estados Unidos. Biblioteca de imágenes de salud pública

(continuación de la página 5)

de las pocas evaluaciones formales de vacunación repetida con BCG, no se comprobó ninguna protección contra la tuberculosis pulmonar a partir de una segunda dosis (aunque sí proporcionó una protección adicional del 50% contra la lepra).⁶

La UNION apoya la recomendación de la OMS y está de acuerdo en que no existen datos que justifiquen el empleo de dosis adicionales de BCG para controlar la tuberculosis grave (como se ha manifestado anteriormente, puede ser eficaz para la lepra). La postura de la UNION es que "no existe ningún indicio de que aumente la protección contra la tuberculosis.... Los esquemas de revacunación a menudo se sitúan en el período más bajo de riesgo de tuberculosis de la vida (de 5 a 14 años de edad) y, en el mejor de los casos, está dirigida a una población en la que la protección de la vacunación con BCG es dudosa o variable."

Éste es un aspecto programático importante. Según señala la UNION, la ausencia de datos sobre las dosis de refuerzo de la BCG no implica una verdadera falta de efectividad o eficacia. Sin embargo, con independencia de ello, aunque un estudio revelara la eficacia, no sería efectiva, puesto que son muy pocos los niños infectados que presentarían posteriormente una enfermedad grave que contraen su infección inicial durante el período de cinco a quince años. La mayoría de los niños que contraen una tuberculosis grave, que los programas del PAI esperan evitar mediante la vacunación con BCG, contraen la infección en los primeros años de vida. La vacunación (primaria o secundaria) a edades posteriores no puede ser efectiva programáticamente. O, como señala la UNION, "es probable que la revacunación en el momento de entrar en la escuela sea inefectiva (aunque sea eficaz) porque cae en el período de la vida en el que el riesgo de tuberculosis es el más bajo."

El empleo de calendarios alternativos por algunos países de las Américas (y de otras regiones) puede relacionarse con los cambios en las recomendaciones de la OMS, a medida que, con el transcurso de los años, se ha recogido y añadido más información a la bibliografía científica. Por ejemplo, una recomendación de la OMS de 1964 declaraba que la segunda cobertura de vacunación deberá tener lugar antes de la edad de finalización de los estudios escolares (12 a 15 años).⁷ La recomendación de la OMS de 1974 también aludía a la revacunación de los escolares y de los que no respondieron a la primera dosis. En 1980, cuando la mayoría de los países ya habían iniciado programas del PAI nacionales, un

Grupo de Estudio de la OMS recomendó que, en los países con una prevalencia alta de tuberculosis, la BCG debiera administrarse "lo más temprano que sea posible en la niñez." Sin embargo, también recomendaron que el grupo de edad al que está destinada la vacunación con BCG debiera determinarse según la situación epidemiológica del país. La recomendación de 1995 de la OMS contra la revacunación fue reiterada por esta Organización en 2001.⁷ Sin embargo, algunos países pueden optar por el uso de un calendario de BCG de dos dosis, para repercutir en la epidemiología de la lepra. La OPS recomienda que todos los países examinen sus esquemas de BCG para asegurarse de que sigan las pautas recomendadas.

Autores: Vance Dietz, MD, MPH&TM, Unidad de Inmunización, Organización Panamericana de la Salud (actualmente trabaja para la División Global Immunization, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Atlanta (Georgia, EUA); Hans L. Rieder, MD, MPH, Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares, (París, Francia).

Bibliografía:

1. Tuberculosis. In: Chin, Jed Control of Communicable Diseases. American Public Health Association. Washington, D.C. 2000.
2. World Health Organization, *Issues relating to the use of BCG in immunization programmes*. Immunization, Vaccines and Biologicals. WHO/V&B/99.23. Disponible en Internet, en <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF99/www9943.pdf>
3. World Health Organization. *The immunological basis for immunization. Module 5: Tuberculosis*. WHO/EPI/GEN/93.15. Immunization, Vaccines and Biologicals. Disponible en Internet, en www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF-ibi-e/mod5_e.pdf.
4. WHO Global Tuberculosis Programme and Global Programme for Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *Weekly Epidemiologic Record (WER)*, 1995;70:229-231.
5. Rieder H. Interventions for Tuberculosis Control and Elimination. *International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)* 2002 Paris, France. Disponible en Internet, en <http://tbrieder.org/>
6. *Randomized controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed Mycobacterium leprae vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi*. *Lancet* 1996;348(9019):17-24.
7. World Health Organization. *BCG in Immunization Programmes*. *Weekly Epidemiologic Record (WER)*, 2001;76:33-39. Disponible en Internet, en <http://www.who.int/docstore/wer/pdf/2001/wer7605.pdf>