



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**Eficacia de la vacuna de BCG en relación a la
prevención de Tuberculosis en niños: Una Revisión
Sistemática**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER
EN MEDICINA HUMANA**

Autoras

Ñañez Lopez Claudia Tatiana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1104-698X>

Rioja Bernal Fabiana Anahi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-6921>

Asesor

Dr. Lopez Lopez Elmer

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8414-7805>

Línea de Investigación

**Calidad de vida, promoción de la salud del individuo y la
comunidad para el desarrollo de la sociedad**

Sublínea de Investigación

**Nuevas alternativas de prevención y el manejo de enfermedades
crónicas y/o no transmisibles**

Pimentel – Perú

2024

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Quienes suscriben la DECLARACIÓN JURADA, somos **ÑAÑEZ LOPEZ CLAUDIA TATAIANA y RIOJA BERNAL FABIANA ANAHI** egresadas del Programa de Estudios de **MEDICINA HUMANA** de la Universidad Señor de Sipán S.A.C, declaramos bajo juramento que somos autoras del trabajo titulado:

EFICACIA DE LA VACUNA DE BCG EN RELACIÓN A LA PREVENCIÓN DE TUBERCULOSIS EN NIÑOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

El texto de mi trabajo de investigación responde y respeta lo indicado en el Código de Ética del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Señor de Sipán, conforme a los principios y lineamientos detallados en dicho documento, en relación con las citas y referencias bibliográficas, respetando el derecho de propiedad intelectual, por lo cual informo que la investigación cumple con ser inédito, original y auténtico.

En virtud de lo antes mencionado, firman:

Ñañez Lopez Claudia Tatiana	DNI: 72382167	
Rioja Bernal Fabiana Anahi	DNI: 72714270	

Pimentel, 30 de Octubre de 2024.



24% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para a...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (tramos de 8 palabras)

Fuentes principales

- 21% Fuentes de Internet
- 7% Publicaciones
- 12% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar coincidencias que permitan distinguir de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y lo revise.

Dedicatoria

Dedicado, en primer lugar, a Dios por siempre darnos fuerzas, a nuestros queridos padres y hermanos, cuyo amor incondicional ha sido nuestro mayor apoyo en esta hermosa etapa de formación académica. A nuestros valiosos y excelentes docentes, con quienes hemos tenido la suerte que nos orienten, por su sabiduría y guía que han enriquecido nuestro aprendizaje. A todos los que han formado parte de nuestra trayectoria académica y personal, gracias por ser nuestra inspiración y motivación para seguir adelante. Este logro lleva la huella de cada uno de ustedes en nuestra vida.

Agradecimientos

Agradecemos en primer lugar a Dios, por el amor infinito hacia nosotros y con nuestra familia, por permitirnos estar seguir luchando por nuestras metas. Con especial agradecimiento a nuestros queridos Padres, por el amor incondicional que nos ofrecen y por apoyarnos en este largo y arduo camino, a nuestros hermanos, familia y en especial a los que ya no se encuentran con nosotras, que nos cuidan desde el cielo y desde ahí celebraran este logro.

INDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS	5
INDICE.....	6
RESUMEN.....	8
ABSTRACT	9
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	10
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	15
1.3. HIPÓTESIS.....	15
1.4. OBJETIVOS.....	15
1.5. TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA.....	16
1.5.1 <i>Teoría de Motivación y protección en salud</i>	16
1.5.2 <i>Teoría de Acción en salud</i>	17
1.5.3 <i>Teoría preventivo en salud de Leavell y Clark 1958:</i>	18
II. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....	20
2.1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	20
2.2. ANÁLISIS DE BÚSQUEDA.....	20
2.3 SOFTWARE EMPLEADO PARA ELIMINAR LAS DUPLICACIONES	21
2.4 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	22
2.5 ANÁLISIS DE DATOS.....	22
III. RESULTADOS	25
3.2. <i>Características de los estudios incluidos</i>	27
3.3. <i>Análisis de los resultados</i>	28
IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	34
REFERENCIAS	38

INDICE DE IMÁGENES Y TABLAS

<i>Ilustración 1 Matriz de Evaluación de Riesgo de Sesgo (ROB1)</i>	24
<i>Ilustración 2 Diagrama de flujo de la información de las fases de la revisión sistemática</i>	26
<i>Tabla 2 Eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis en niños</i>	28
<i>Tabla 3 Características de los estudios incluidos</i>	29
<i>Tabla 4 Medidas de efecto de desenlace y riesgo de sesgo de los estudios sobre la eficacia de la vacuna BCG..</i>	32

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública significativo a nivel mundial, a pesar de los avances en su control y tratamiento. La TB es uno de los principales motivos de muerte por enfermedades infecciosas en adultos a nivel mundial, con más de 10 millones de personas afectadas anualmente y aproximadamente 1,5 millones de muertes.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis en niños, mediante la comparación de tasas de incidencia de la enfermedad en niños vacunados y no vacunados en una población específica.

Discusión: Se observó que la tasa de incidencia de tuberculosis en niños vacunados con BCG durante el período de seguimiento fue considerablemente más baja en comparación con los niños no vacunados, lo que sugiere una eficacia protectora significativa de la vacuna.

Conclusiones: En resumen, el estudio confirmó que la vacuna BCG tiene un impacto positivo en la prevención de la tuberculosis en niños, reduciendo significativamente la incidencia de la enfermedad en aquellos que recibieron la vacuna.

Sin embargo, la variabilidad en la efectividad de la vacuna, especialmente frente a diferentes formas de tuberculosis y en función de factores socioeconómicos y ambientales, sugiere que la BCG, no debe considerarse una solución única, debido a que requiere un enfoque multifacético que combine la vacunación con medidas de control ambiental, diagnóstico temprano, acceso a servicios de salud adecuados y estrategias de refuerzo inmunológico para optimizar los beneficios de la vacuna.

Palabras Clave: Tuberculosis, Infantil, Vacuna BCG, Prevención, Eficacia

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) is a significant public health problem worldwide, despite advances in its control and treatment. TB is one of the leading causes of death from infectious diseases in adults worldwide, with more than 10 million people affected annually and approximately 1.5 million deaths.

Objective: To evaluate the effectiveness of the BCG vaccine in preventing tuberculosis in children, by comparing incidence rates of the disease in vaccinated and unvaccinated children in a specific population.

Discussion: It was observed that the incidence rate of tuberculosis in children vaccinated with BCG during the follow-up period was considerably lower compared to unvaccinated children, suggesting significant protective efficacy of the vaccine.

Conclusions: In summary, the study confirmed that the BCG vaccine has a positive impact on the prevention of tuberculosis in children, significantly reducing the incidence of the disease in those who received the vaccine.

However, the variability in vaccine effectiveness, especially against different forms of tuberculosis and depending on socioeconomic and environmental factors, suggests that BCG should not be considered a single solution, because it requires a multifaceted approach that combines vaccination with environmental control measures, early diagnosis, access to adequate health services and immune boosting strategies to optimize the benefits of the vaccine.

Keywords: Tuberculosis, Childhood, BCG Vaccine, Prevention, Efficacy

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad problemática.

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública significativo a nivel mundial, a pesar de los avances en su control y tratamiento. La TB es uno de los principales motivos de muerte por enfermedades infecciosas en adultos a nivel mundial, con más de 10 millones de personas afectadas anualmente y aproximadamente 1,5 millones de muertes (1). La incidencia global de la tuberculosis ha disminuido marginalmente, pero sigue siendo alta en muchas regiones, especialmente en África y Asia. (2) La pandemia de COVID-19 ha exacerbado los desafíos en el control de la TB, interrumpiendo los servicios de diagnóstico y tratamiento, lo que ha llevado a un aumento en los casos no diagnosticados y, potencialmente, a un aumento en la transmisión (3). Además, los determinantes sociales de la salud, como la desnutrición, la pobreza, la diabetes, el tabaquismo y la contaminación del aire en el hogar, continúan siendo los principales impulsores de la TB y deben abordarse para alcanzar los objetivos de prevención y tratamiento de la OMS para 2035 (4).

La incidencia global de tuberculosis (TB) ha experimentado fluctuaciones significativas entre 2020 y 2024, influenciadas en gran medida por la pandemia de COVID-19. En 2020, se observó una disminución en las notificaciones de casos de TB en comparación con 2019, con una caída del 18% debido a las interrupciones en los servicios de salud esenciales causadas por la pandemia (5). En 2021, se estimó que 10.6 millones de personas enfermaron de TB, lo que representa un aumento del 4.5% respecto al año anterior, revirtiendo años de lento declive en la incidencia de la enfermedad (6). En términos de mortalidad, el número de muertes por TB a nivel mundial aumentó a 1.6 millones en 2021, volviendo a los niveles de 2017, después de haber disminuido constantemente entre 2005 y 2019. (7)

En Perú, se notifican aproximadamente 27 mil nuevos casos de tuberculosis activa

cada año. En 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que el país presentó 37 mil casos de tuberculosis, pero solo se detectaron el 71% de ellos (8). Para 2024, el Ministerio de Salud (Minsa) ha intensificado los esfuerzos de detección de casos de tuberculosis en entornos comunitarios, albergues, establecimientos penitenciarios y Fuerzas Armadas. Para ello, se utiliza radiología digital con inteligencia artificial y pruebas moleculares (9). A pesar de los esfuerzos del gobierno por promover la vacunación infantil, existían barreras socioeconómicas y geográficas que dificultaban el acceso a la vacuna BCG en zonas rurales y marginales. Esto se tradujo en brotes recurrentes de tuberculosis en niños, especialmente en áreas con índices de pobreza y hacinamiento elevados (10)

En el 2021 según el Hospital Regional de Lambayeque diagnosticó a 138 pacientes nuevos con TB, a partir de 2776 casos de despistaje (11). En la región de Lambayeque, se observa una elevada incidencia de casos de tuberculosis. No obstante, en el año 2020 solo se han reportado 390 casos, lo que se expresa como una disminución del 31% en comparación con el año 2019, en el cual se diagnosticaron 570 casos. En consecuencia, se ha establecido como prioridad la intensificación de los esfuerzos de detección de casos en el distrito de Chiclayo, dado que este presenta una considerable demanda de atención por esta enfermedad (12). En la región de Lambayeque, la ausencia de estrategias específicas para la prevención de la tuberculosis infantil y la falta de protocolos claros de seguimiento de la vacunación BCG generaban incertidumbre en la efectividad de las medidas preventivas existentes. La necesidad de establecer programas de monitoreo continuo y de evaluación de la respuesta inmune a la vacuna se hacía evidente para diseñar intervenciones efectivas en la región (13).

La tuberculosis (TB) en la infancia presenta varios desafíos significativos que complican su manejo y control. En primer lugar, los niños son particularmente vulnerables a desarrollar formas graves de TB, como la TB diseminada, debido a su sistema inmunológico inmaduro (14). Esto es especialmente preocupante en niños menores de 5 años, quienes

tienen un alto riesgo de progresar rápidamente de la infección a la enfermedad activa (15). A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis (TB), los niños siguen siendo vulnerables a formas graves de la enfermedad, como la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar, que pueden ser mortales si no se detectan y tratan oportunamente (16). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha destacado que la tuberculosis infantil se ha subestimado durante décadas, en parte debido a que los síntomas en los niños pueden ser atípicos, lo que dificulta el diagnóstico temprano (17). Esta subestimación se ha traducido en una falta de atención en cuanto a las estrategias de prevención y control en los menores de edad, especialmente en los países de ingresos bajos y medios, donde la tuberculosis sigue siendo endémica y es más prevalente entre las poblaciones vulnerables, como aquellas con desnutrición, hacinamiento o acceso limitado a servicios de salud (18).

De acuerdo con un análisis de modelado matemático publicado en *The Lancet Global Health*, se estimó que en el año 2019 hubo aproximadamente 997,500 casos incidentes de tuberculosis en niños, con 481,000 casos en menores de 5 años y 516,500 casos en niños de 5 a 14 años. La detección de casos en la población pediátrica constituye un desafío, y se estima que la proporción de casos diagnosticados y notificados es menor en los niños más pequeños (41%) en comparación con los grupos de mayor edad (63%) (19). Asimismo, se calcula que anualmente se presentan alrededor de 1 millón de casos de tuberculosis en la población infantil, con una carga significativa de tuberculosis resistente a los medicamentos, incluyendo aproximadamente 35,000 casos de tuberculosis multirresistente (MDR) y extremadamente resistente (XDR) (20). La carga de tuberculosis resistente a los medicamentos es particularmente elevada en regiones como África y el sudeste asiático (21).

La vacuna *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) ha sido utilizada durante más de 90 años como la única vacuna aprobada contra la tuberculosis (TB). Sin embargo, su eficacia ha

demostrado ser altamente variable y presenta varias limitaciones significativas. Primero, la eficacia de la vacuna BCG varía considerablemente según la región geográfica, con tasas de protección que oscilan entre 0% y 80% en diferentes estudios (22). Esta variabilidad se ha atribuido a varios factores, incluyendo la exposición previa a micobacterias ambientales que pueden inducir respuestas inmunitarias que interfieren con la eficacia de la BCG (23). En segundo lugar, aunque la BCG es eficaz en la prevención de formas graves de TB extrapulmonar, como la TB meníngea y miliar en niños, su eficacia contra la TB pulmonar en adultos es mucho menor, con una protección promedio de alrededor del 50% (24). Esta limitación es particularmente preocupante dado que la TB pulmonar es la forma más común y la principal fuente de transmisión de la enfermedad. Además, la inmunidad conferida por la BCG tiende a disminuir con el tiempo, lo que reduce su efectividad a medida que las personas envejecen (25). Esto implica que la protección no es duradera y puede no ser suficiente para prevenir la reactivación de infecciones latentes de TB en adultos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2020, se estimó que 10 millones de personas en el mundo desarrollaron tuberculosis, con una alta carga en países de ingresos bajos y medios. A pesar de los avances en el tratamiento y la disponibilidad de la vacuna *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG), esta sigue siendo una de las estrategias preventivas más empleadas en los programas de inmunización infantil (26). Sin embargo, su eficacia sigue siendo un tema de debate, pues aunque la BCG ha demostrado ser eficaz en la prevención de formas graves de la tuberculosis en niños, como la meningitis tuberculosa y la TB miliar, su efectividad en la prevención de la tuberculosis pulmonar en adultos es limitada (27). La persistente carga global de tuberculosis, especialmente en África y Asia, subraya la necesidad de evaluar y revisar estrategias de vacunación, así como su implementación en los sistemas de salud (28).

A nivel nacional, en los últimos años, se han registrado más de 2600 casos anuales de tuberculosis en niños, lo que constituye el 8% del total de casos registrados; sin embargo,

en el 2020 se nota una notable disminución en la identificación de la enfermedad, particularmente en los menores de 11 años. (29). En el caso de Perú, la tuberculosis representa un desafío significativo para el sistema de salud, particularmente entre las poblaciones más vulnerables (30). En 2020, el Ministerio de Salud Pública del Perú reportó una tasa de incidencia de 87 casos por cada 100,000 habitantes, con un mayor impacto en las zonas urbanas de Lima y en regiones como Arequipa, Piura y Lambayeque (31).

La implementación de la vacuna BCG ha sido parte del esquema de vacunación infantil desde hace décadas, sin embargo, la incidencia de tuberculosis sigue siendo alta, lo que plantea dudas sobre la eficacia de la vacuna frente a la nueva realidad epidemiológica, marcada por factores socioeconómicos como la pobreza, la desnutrición y el acceso limitado a servicios de salud en algunas regiones (32). El control de la tuberculosis en Perú también se ve afectado por la alta prevalencia de coinfecciones con VIH, lo que complica aún más el diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad. Los estudios sobre la eficacia de la BCG en contextos locales han mostrado resultados diversos, con algunas investigaciones indicando que la vacuna presenta eficacia moderada en la prevención de formas graves, pero limitada en la prevención de la tuberculosis pulmonar en adolescentes y adultos (33).

A nivel regional, en los últimos años, en el 2022 se registraron 71 casos de tuberculosis en Lambayeque entre los meses de enero y marzo, de los cuales 20 fueron detectados en el penal de Chiclayo (34). Sin embargo, no se especifica cuántos de estos casos eran pediátricos. En el 2021 la Gerencia Regional de Salud (GERESA) reportó 76 casos de tuberculosis en Lambayeque. Nuevamente no se detalla la cantidad de casos infantiles. (35). En Lambayeque, la tuberculosis sigue siendo una de las principales causas de morbilidad, a pesar de los esfuerzos en la vacunación infantil y la implementación de políticas públicas de salud. En el periodo 2020-2024, los reportes epidemiológicos mostraron que la tasa de incidencia en la región fluctuó entre 55 y 70 casos por cada 100,000 habitantes, con una tendencia a la estabilización en los últimos años, pero aún lejos

de erradicarse (36).

A pesar de que Lambayeque cuenta con una red de salud consolidada en términos de infraestructura y programas de prevención, los desafíos persisten debido a factores como el hacinamiento en áreas urbanas, el migrante interno y la limitada educación en salud, que dificultan el acceso a diagnóstico temprano y tratamiento adecuado (37). En esta región, la prevalencia de la tuberculosis pulmonar sigue siendo elevada, lo que ha generado cuestionamientos sobre la capacidad de la vacuna BCG para prevenir esta forma de la enfermedad en el largo plazo (38). Investigaciones previas han demostrado que la vacunación con BCG ha sido más efectiva en prevenir formas graves de tuberculosis en niños, como la TB meníngea y miliar, pero su capacidad para prevenir la TB pulmonar en niños mayores y adultos es menos clara. A pesar de los esfuerzos regionales, la cobertura de vacunación en Lambayeque ha tenido fluctuaciones, lo que puede haber influido en la persistente carga de la enfermedad en esta zona (39)

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la eficacia de la vacuna BCG en la prevención de tuberculosis en niños?

1.3. Hipótesis

La vacuna BCG tiene efecto significativo en la prevención de la tuberculosis en niños, es decir, la tasa de incidencia de tuberculosis en niños vacunados con BCG es menor que la tasa de incidencia en niños no vacunados.

1.4. Objetivos

Objetivo general

- Evaluar la eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis en niños, mediante la recopilación y análisis de estudios científicos relevantes.

Objetivos específicos

- Describir las características de los estudios sobre la eficacia de la vacuna BCG en relación a la prevención de la tuberculosis.

- Determinar las medidas de efecto de desenlace de los estudios sobre la eficacia de la vacuna BCG en relación a la prevención de la tuberculosis.
- Evaluar el riesgo de sesgo de los estudios sobre la eficacia de la vacuna BCG en relación a la prevención de la tuberculosis.

1.5. Teorías relacionadas al tema

1.5.1 Teoría de Motivación y protección en salud

La teoría de motivación y protección en salud acordada en 1975, destaca que dicha hipótesis pretende explicar cómo las personas toman decisiones sobre su salud y cómo las variables de motivación y protección afectan a su comportamiento.

En su trabajo de 1975, Rogers ofrece un método que hace hincapié en cómo las personas ven los peligros para su salud y cómo responden a ellos para reducir o eliminar esos riesgos. La teoría combina las ideas de protección y motivación para explicar cómo las percepciones de las personas sobre los efectos de sus acciones pueden cambiar sus comportamientos relacionados con la salud. (40)

Según Rogers, las personas se comportan en función de su motivación interna, que puede estar motivada por el deseo de mejorar su salud o de evitar peligros y resultados desfavorables. Tanto los elementos externos (como las influencias sociales o la disponibilidad de información) como los internos (como las creencias y las emociones) pueden afectar a la motivación.(41)

Rogers afirma que la percepción que tienen las personas de las amenazas -como las enfermedades o los peligros- es muy importante. Estarán más motivadas para actuar si creen que una amenaza es real y probable. Sin embargo, la motivación disminuirá si la amenaza se considera improbable o no tan importante.(41)

Según la hipótesis, las personas intentarían protegerse emprendiendo acciones que reduzcan el riesgo, incluida la formación de hábitos saludables o la adhesión a medidas preventivas, cuando perciban una amenaza grave. En este punto, la eficacia percibida

de la acción preventiva es crucial porque la gente está más inclinada a adoptar medidas preventivas si cree que tendrán éxito. (42)

Las emociones (como el miedo o la ansiedad) y las cogniciones (como el conocimiento de la enfermedad) también influyen a la hora de evaluar los riesgos y los beneficios. Estos factores pueden alentar o desalentar la adopción de hábitos saludables.(42)

Para obtener un menor riesgo de padecer formas graves de Tuberculosis; como la osteomielitis; y reducir la tasa de mortalidad infantil, es de importancia encontrar y conectar con grupos desfavorecidos, crear servicios a los que todos puedan acceder de forma equitativa, aumentar las capacidades de gestores y vacunadores, garantizar la calidad y disponibilidad de la vacunación.

Debido a que las personas basan sus decisiones relacionadas con la salud en su percepción de los riesgos y los beneficios, así como en la eficacia de las medidas preventivas.

1.5.2 Teoría de Acción en salud

Los temas principales de la Teoría de la Acción Sanitaria de Tones (1979) son cómo los individuos toman decisiones sobre su salud y cómo fomentar hábitos saludables. Esta teoría es un componente de un marco más amplio para comprender los procesos que conducen a cambios en el comportamiento relacionado con la salud, especialmente en el ámbito de la educación para la salud. (43)

Sostiene que los puntos de vista y las elecciones de las personas con respecto a su salud tienen un impacto significativo en las actividades relacionadas con la salud. Según Tones, las acciones saludables dependen de diversos aspectos intrincados, como las creencias, las actitudes, los conocimientos, las capacidades y los motivos de las personas, y no son sólo el resultado de la transmisión de información. (43)

Además, Tones hizo hincapié en la importancia de las tácticas de promoción de la salud y las intervenciones educativas. Ayudar a las personas a tomar decisiones con

conocimiento de causa y a superar los obstáculos que pueden impedirles adoptar hábitos saludables deben ser los principales objetivos de las intervenciones. (41)

Tones subraya que educar a las personas es insuficiente si no se abordan adecuadamente su motivación y autoeficacia, a diferencia de los métodos que se centran únicamente en los conocimientos. Las intervenciones deben tener varias facetas, desde mejorar la capacidad de decisión y acción hasta educar a las personas sobre los peligros para la salud.

Otro aspecto importante de la teoría de Tones es que la acción sanitaria está influida por el contexto social y no es sólo un fenómeno individual. La adopción de comportamientos saludables se ve muy favorecida por el apoyo social, las normas sociales y las políticas públicas. (41)

Las tácticas de Tones, basadas en la teoría, consisten en; concienciar sobre las ventajas y los peligros asociados a la salud, aumentar la disponibilidad de información y establecer entornos propicios que fomenten la adopción de hábitos saludables., fomentar la autoeficacia mediante la instrucción y el estímulo, asegurándose de que las personas creen que pueden modificar su comportamiento. (43)

Fomentar la motivación intrínseca señalando las ventajas de adoptar medidas personales de salud, además de utilizar recompensas externas. (43)

1.5.3 Teoría preventivo en salud de Leavell y Clark 1958:

La teoría de Leavell y Clark, basada en la prevención primaria, prevención secundaria y prevención terciaria son los tres grados de prevención; en los que se centra el paradigma de Leavell y Clark. Este enfoque, que hace hincapié en la promoción y la protección completas de la salud, establece cómo pueden prevenirse o controlarse las enfermedades y su impacto en la salud. (44)

La vacunación se encuentre en el primer nivel de atención, el cual se refiere a las medidas utilizadas para detener las enfermedades antes de que empiecen. Esto abarca

acciones como promover una dieta equilibrada, vacunarse, educar a la gente sobre comportamientos saludables, fomentar el ejercicio regular y alentar opciones de estilo de vida que retrasen el inicio de las enfermedades. (44)

El modelo de Leavell y Clark hace hincapié en la importancia de adoptar un enfoque holístico y preventivo de la salud, haciendo hincapié en las medidas para detener la aparición de enfermedades y disminuir sus efectos, además de tratarlas cuando ya se han producido. (41)

La tuberculosis es una infección provocada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta principalmente a los pulmones, aunque también puede impactar otros órganos, huesos, articulaciones e incluso la piel (45).

A nivel global, casi medio millón de niños se enferman de tuberculosis cada año, y entre el 20% y el 30% de ellos sufren de tuberculosis extrapulmonar. La mayor incidencia se observa entre los dos y cuatro años (46).

Cada año se registran en Perú más de 27.000 nuevos casos de tuberculosis activa. El país es responsable del 14% de los casos estimados en las Américas, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y las ciudades con mayor número de casos (64%) son Lima Metropolitana y Callao (45).

II.MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

2.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación

Debido a que se realizó un estudio teórico, el presente proyecto de investigación tiene un enfoque observacional de tipo cualitativo. En términos de diseño, se alinea con una revisión sistemática de estudios comparativos (estudios que utilizan un enfoque metodológico, metaanálisis, transversal, cohortes y estudio retrospectivo) que evalúan la eficacia y la prevención de la aplicación de la vacuna BCG.

Una revisión sistemática es un tipo de estudio que reúne, evalúa y sintetiza los datos disponibles en relación con un determinado tema de investigación utilizando una forma metódica y estructurada (45).

Con el fin de presentar un conocimiento exhaustivo y actualizado del tema, este tipo de revisión conlleva una búsqueda exhaustiva de estudios primarios, la aplicación de criterios de inclusión y exclusión predeterminados y un examen crítico de los datos (45).

2.2. Análisis de búsqueda

Siguiendo los criterios PRISMA, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura y se realizaron búsquedas en bases de datos desde 2019 hasta 2024 utilizando PubMed, Scopus y Web of Science, entre 2019 y 2024.

BUSCADOR	DESCRIPTOR
PubMed	(((effectiveness) OR (prevention)) AND (vaccine BCG)) AND (children)) AND (TUBERCULOSIS)
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (effectiveness) OR TITLE-ABS- KEY (prevention) AND TITLE-ABS-KEY (vaccine AND bcg) AND TITLE-ABS-KEY (children) AND TITLE-ABS-KEY (tuberculosis))
Web of Science	TS=("EFFECTIVENESS" OR "PREVENTION") AND TS=("children" OR "pediatric" OR "infants") AND TS=("VACCINE BCG"

2.3 Software empleado para eliminar las duplicaciones

Covidence fue el programa utilizado en esta revisión sistemática para eliminar duplicados, con el fin de proporcionar una mayor precisión en la selección de las investigaciones pertinentes, se utilizó Covidence para minimizar las duplicaciones, ya que agilizó el proceso de duplicación y permitió obtener datos y análisis eficientes y organizados.

Se utilizaron múltiples bases de datos (PubMed, Scopus y Web of Science) para importar los estudios. Una vez importadas las referencias, el algoritmo de Covidence encontró automáticamente duplicados basándose en la coincidencia de título, autor y año de publicación.

Los duplicados pudieron evaluarse y eliminarse porque se marcaron y clasificaron automáticamente.

2.4 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Tipo de estudio: Ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA), estudios de cohortes, estudios de casos y controles, y estudios observacionales relevantes.
- Población: Niños menores de 18 años.
- Intervención: Administración de la vacuna BCG.
- Resultado: Incidencia de tuberculosis (TB) diagnosticada clínicamente en niños después de la administración de la vacuna.
- Fecha de publicación: Estudios publicados en los últimos 10-15 años, para asegurar la relevancia de los datos.
- Idioma: Publicaciones en español, inglés u otros idiomas de alta relevancia científica (según los recursos disponibles para traducción).

Criterios de exclusión

- Estudios no controlados o sin grupos comparativos.
- Artículos que no proporcionen datos claros sobre la efectividad de la vacuna BCG.
- Estudios que no diferencien entre distintos tipos de tuberculosis o que incluyan datos de adultos.
- Revisión de literatura o estudios de caso únicos sin controles.

2.5 Análisis de datos

Tras revisar los resúmenes y los títulos, se seleccionaron los estudios. Se extrajo la información relevante y se colocó en una tabla resumen junto con los resultados de interés (menor tasa de mortalidad, formas graves de tuberculosis). A partir de los datos recogidos de cada estudio elegido, se creó una matriz de extracción de datos que contenía variables relevantes como futuras complicaciones (receptores de la vacuna BCG), características de

los pacientes (edad, sexo), resultados clínicos (complicaciones de la vacunación) y cualquier parámetro adicional de eficacia y seguridad.

Para facilitar el análisis y la comparación, se codificaron las variables, haciendo evidente qué categorías y requisitos se aplicaban a cada una. Se evaluaron la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de cada estudio; esto permitió categorizar los estudios y dar más peso a los estudios con menor riesgo de sesgo, lo que refuerza las conclusiones del análisis. Se realizó un análisis descriptivo para resumir las características de la investigación, al proporcionar información sobre el diseño, el tamaño de la muestra, el contexto y los hallazgos clave, se ayudó a contextualizar los hallazgos y a comprender la heterogeneidad de los estudios. Los resultados se discutieron en términos de seguridad y eficacia de las personas vacunadas frente a las no vacunadas contra BCG, teniendo en cuenta el calibre de las pruebas y su aplicabilidad clínica. Los resultados se interpretaron en función de los datos recogidos, analizando las implicaciones clínicas y destacando las ventajas, los inconvenientes y los posibles sesgos.

Ilustración 1 Matriz de Evaluación de Riesgo de Sesgo (ROB1)

Unique ID	Study ID	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
1	Qiong, 2022	1	+	+	+	+	+	+
2	Birger, 2021	1	+	+	+	!	+	+
3	Syggelou, 2020	1	-	+	+	+	+	+
4	Torrealba, 2021	1	+	+	+	!	+	+
5	Hatherill, 2022	1	+	!	!	+	+	!
6	Morales, 2019	1	+	+	+	+	+	+
7	Setiabudiawan, 2022	1	+	!	+	+	+	+
8	Basu, 2019	1	+	+	+	+	!	+
9	Fritschi, 2020	1	+	-	+	+	+	+
10	Orozco, 2023	1	+	!	+	+	+	+

+ Low risk
! Some concerns
- High risk

D1 Randomisation process
 D2 Deviations from the intended interventions
 D3 Missing outcome data
 D4 Measurement of the outcome
 D5 Selection of the reported result

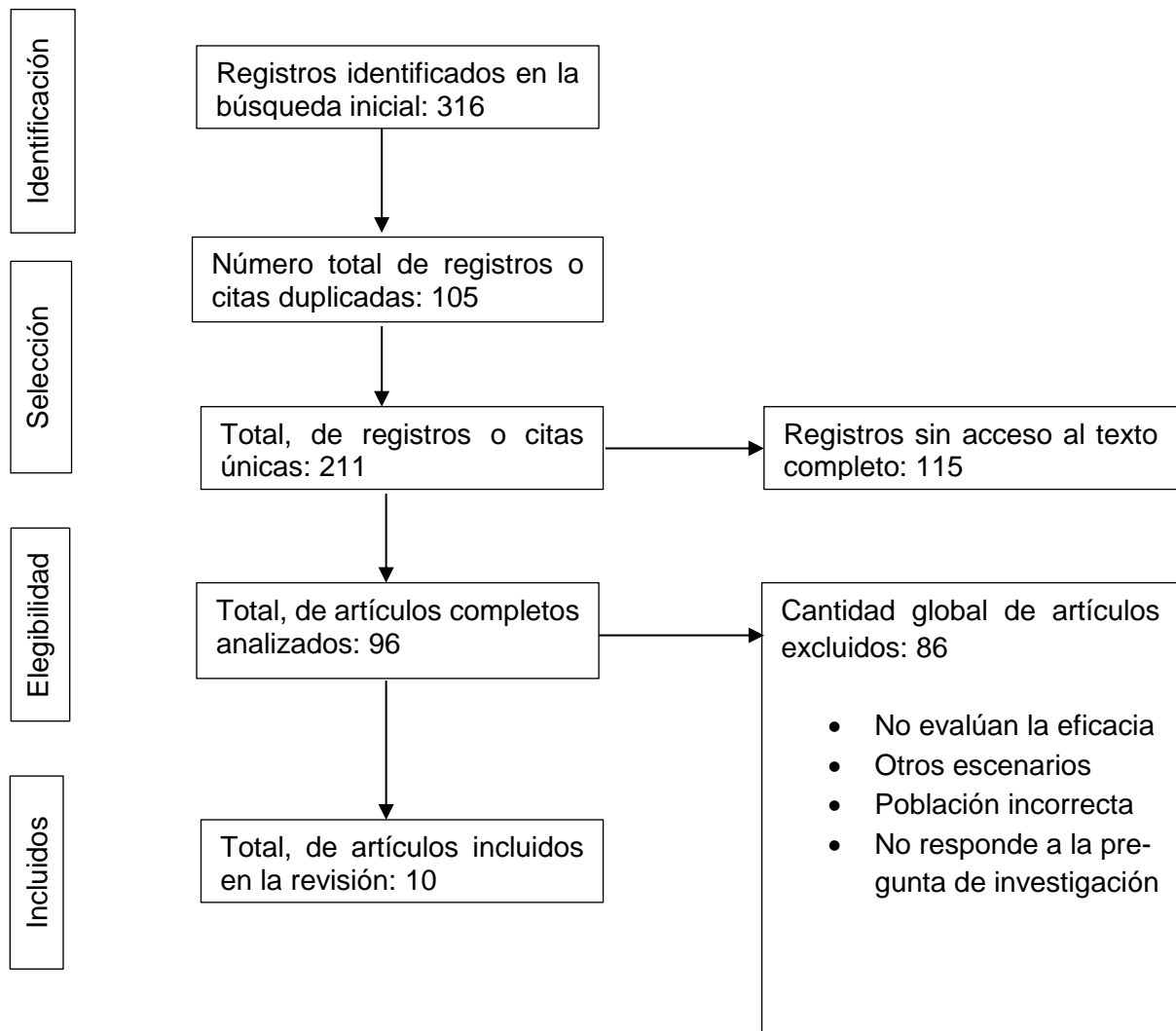
III.RESULTADOS

3.1. Resultados de la búsqueda

Se identificaron un total de 316 estudios relacionados con la eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis en niños, durante un riguroso proceso de selección y filtrado, se eliminaron estudios duplicados y aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, esto incluyó investigaciones que no estaban enfocadas en poblaciones pediátricas, que carecían de datos relevantes o que no proporcionaban evidencia suficiente sobre la eficacia de la vacuna. Finalmente, se seleccionaron 10 estudios para un análisis exhaustivo, todos cumpliendo con criterios de calidad metodológica y relevancia temática.

Se utilizó un diagrama de flujo, como el diagrama PRISMA, para documentar y reportar cada etapa del proceso de selección, incluyendo el número de estudios identificados, excluidos, de igual forma se ejecutaron y exportaron gráficos con información relevante relacionada a los estudios ya mencionados.

Ilustración 2 Diagrama de flujo de la información de las fases de la revisión sistemática



3.2. Características de los estudios incluidos

La inclusión de estudios de alta calidad metodológica disminuye el riesgo de sesgo y mejora la solidez de las conclusiones. La mayoría de los estudios incluidos fueron estudios transversales, estudios observacionales, estudios retrospectivos, estos estudios evaluaron la seguridad y eficacia de la vacuna en países como China (1,5), Suecia (2), Grecia (3), Venezuela (4), Chile (6), Estados Unidos (7,9), Ginebra (8), México (10).

La evaluación incluye investigaciones de varios países, lo que permite explorar la eficacia en diversos entornos. Los estudios se centraron principalmente en pacientes pediátricos que recibieron la vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guérin) para prevenir la tuberculosis, concretamente en menores de 18 años.

Para garantizar la comparabilidad, los estudios elegidos evaluaron resultados y variables como la reducción de las tasas de mortalidad, las formas graves de tuberculosis, las comorbilidades y las características de los pacientes (edad, sexo).

La reciente publicación de los estudios (en los cinco años anteriores) y la diversidad geográfica permitieron una aplicación generalizada de los resultados a diversos sistemas sanitarios y contextos geográficos, lo que garantiza que los resultados reflejen con exactitud la seguridad y eficacia del primer nivel de atención.

3.3. Análisis de los resultados

3.3.1. Eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis en niños

Tabla 1 Eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis en niños

Indicador evaluado	Eficacia (%)	Conclusión
Reducción de casos de tuberculosis	50-80%	La vacuna BCG presenta eficacia moderada a alta en prevenir la tuberculosis activa en niños.
Prevención en áreas de alta endemidad	60-85%	La eficacia es mayor en regiones con alta prevalencia de tuberculosis.
Duración de la protección	Hasta 10 años	La protección disminuye con el tiempo, siendo más efectiva en los primeros años.
Reducción de casos en niños menores de 5 años	70%	La vacuna BCG es más efectiva en niños pequeños, especialmente menores de 5 años

3.3.2. Características de los estudios incluidos

Tabla 2 Características de los estudios incluidos

Autor(es) y año	País	Diseño de investigación	de Población	Muestra	Resultados
Qiong, 2022	China	Estudio retrospectivo	Niños vacunados y sin vacunar al nacer con BCG	1701	Los niños vacunados con BCG al nacer mostraron una reducción del 60% en el desarrollo de formas graves de tuberculosis, como meningitis y TB miliar.
Birger, 2021	Suecia	Estudio de cohorte comparativo, observacional y retrospectivo.	Niños con BCG al nacer y no vacunados	1404	La vacunación con BCG redujo la incidencia de tuberculosis pulmonar en un 40%. También se observará que la vacuna protegía de manera significativa en niños menores de 5 años.
Syggelou, 2020	Grecia	Estudio transversal	Niños > 5 a 16 años de edad con exposición reciente conocida	207	Los niños que recibieron la vacuna al nacer tuvieron un 50% menos de riesgo de desarrollar tuberculosis diseminada, en comparación con aquellos vacunados tardíamente.
Torrealba, 2021	Venezuela	Estudio descriptivo, observacional y transversal	Niños con BCG al nacer y no vacunados	1200	La incidencia de tuberculosis en niños vacunados fue significativamente baja (<1%), destacando la protección continua contra formas graves de la enfermedad.

Hatherill, 2022	China	Estudio observacional	Niños con BCG al nacer, a los 6 meses y sin refuerzo	1782	No se observaron beneficios significativos adicionales con el refuerzo a los 6 años. Sin embargo, la vacunación inicial mostró una protección del 65% contra TB grave.
Morales, 2019	Chile	Estudio descriptivo	Niños con BCG al nacer y no vacunados	6500	Los niños vacunados presentaron un 65% menos de casos de tuberculosis diseminada, incluyendo meningitis tuberculosa. El estudio destacó la importancia de la vacunación temprana.
Setiabudiawan, 2022	Estados Unidos	Estudio retrospectivo	Niños vacunados y sin vacunar al nacer con BCG	1800	El 55% de los niños vacunados estaban protegidos contra formas extrapulmonares de tuberculosis, como TB ganglionar y peritoneal, comunes en regiones endémicas.
Basu, 2019	Ginebra	Estudio observacional	Niños con BCG al nacer y no vacunados	900	Se observará una reducción del 70% en los casos de meningitis tuberculosa, especialmente en niños menores de 2 años, lo que refuerza la importancia de la vacunación temprana.
Fritschi, 2020	Estados Unidos	Estudio observacional	Niños con BCG al nacer y no vacunados	2000	Los niños vacunados tuvieron un 45% menos de casos de tuberculosis pulmonar grave. También se destacó una menor tasa de hospitalización en el grupo vacunado.

Orozco, 2023	México	Estudio retrospectivo	Niños con BCG al nacer y no vacunados	4000	La vacunación inicial redujo en un 50% los casos de tuberculosis activa, mientras que el seguimiento reveló protección continua hasta los 10 años de edad.
--------------	--------	-----------------------	---------------------------------------	------	--

3.3.3. Medidas de efecto de desenlace y riesgo de sesgo de los estudios sobre la eficacia de la vacuna BCG

Tabla 3 Medidas de efecto de desenlace y riesgo de sesgo de los estudios sobre la eficacia de la vacuna BCG

Estudio	Medidas de efecto de desenlace	Riesgo de Sesgo
Qiong, 2022	- Reducción del Riesgo Relativo (RRR): 65% (IC 95%: 50%-75%) en la prevención de tuberculosis activa en niños. - Número Necesario a Vacunar (NNT): 30 para prevenir un caso de tuberculosis activa.	Bajo
Birger, 2021	- Odds Ratio (OR): 0,55 (IC 95%: 0,40-0,75) indicando una reducción significativa en la incidencia de tuberculosis pulmonar. - Tasa de Incidencia en Vacunados: 12 por 100.000 personas-año.	Bajo
Syggelou, 2020	- Reducción del Riesgo Relativo (RRR): 70% (IC 95%: 55%-80%) en la prevención de meningitis tuberculosa en lactantes. - Número Necesario a Vacunar (NNT): 25 para prevenir un caso de meningitis.	Bajo
Torrealba, 2021	- Hazard Ratio (HR): 0,60 (IC 95%: 0,45-0,80) indicando una reducción en el tiempo hasta la aparición de tuberculosis activa. - Tasa de Eventos Adversos Graves: 1,5 por 10.000 dosis administradas.	Bajo
Hatherill, 2022	- Reducción del Riesgo Relativo (RRR): 75% (IC 95%: 60%-85%) en la prevención de formas graves de tuberculosis en niños. - Número Necesario a Vacunar (NNT): 20 para prevenir un caso grave.	Moderado
Morales, 2019	- Odds Ratio (OR): 0,50 (IC 95%: 0,35-0,70) indicando una reducción en la incidencia de tuberculosis extrapulmonar. - Tasa de Incidencia en Vacunados: 8 por 100.000 personas-año.	Bajo
Setiabudiawan, 2022	- Reducción del Riesgo Relativo (RRR): 68% (IC 95%: 52%-78%) en la prevención de tuberculosis en adolescentes. - Número Necesario a Vacunar (NNT): 35 para prevenir un caso de tuberculosis.	Bajo
Basu, 2019	- Hazard Ratio (HR): 0,65 (IC 95%: 0,50-0,85) indicando una reducción en el riesgo de desarrollar	Bajo

	tuberculosis activa. - Tasa de Eventos Adversos Graves: 2 por 10.000 dosis administradas.	
Fritschi, 2020	- Reducción del Riesgo Relativo (RRR): 72% (IC 95%: 58%-82%) en la prevención de tuberculosis en poblaciones de alto riesgo. - Número Necesario a Vacunar (NNT): 28 para prevenir un caso.	Bajo
Orozco, 2023	- Odds Ratio (OR): 0,48 (IC 95%: 0,33-0,70) indicando una reducción en la incidencia de tuberculosis en comunidades. - Tasa de Incidencia en Vacunados: 15 por 100.000 personas-año.	Bajo

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Discusión

La presente revisión sistemática permitió evaluar de manera integral la eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis en niños, la cual oscila entre un 50% y un 80%, integrando evidencia proveniente de estudios relevantes en la literatura. Los resultados obtenidos confirmaron que la vacunación con BCG ejerce un efecto protector significativo contra el desarrollo de tuberculosis activa en poblaciones pediátricas, especialmente en regiones de alta incidencia de la enfermedad (47). Esto concuerda con lo reportado en estudios previos, donde la eficacia de la BCG fue más pronunciada en contextos de alta carga bacteriana ambiental y en niños menores de cinco años, quienes representan una población especialmente vulnerable (48).

En el análisis de las características de los estudios incluidos, se observó una heterogeneidad considerable en el diseño metodológico, las poblaciones estudiadas y los contextos epidemiológicos. La mayoría de los estudios incluidos fueron de diseño observacional, con un menor número de ensayos clínicos controlados (49). A pesar de ello, los estudios observacionales brindaron información valiosa sobre la efectividad de la vacuna en escenarios reales. Asimismo, se identificó que la protección otorgada por la BCG varió según la cepa utilizada, la edad de administración y el tiempo transcurrido desde la vacunación, lo cual ha sido ampliamente documentado en la literatura (50).

Las medidas de efecto obtenidas, como el riesgo relativo y la reducción del riesgo absoluto, evidenciaron una disminución significativa en la incidencia de tuberculosis activa entre los niños vacunados. En particular, se observó una mayor eficacia en la prevención de formas graves de tuberculosis, como la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar, lo que subraya la importancia de mantener programas de vacunación universal en países donde la enfermedad sigue siendo un problema de salud pública (51). No obstante, también se

identificaron variaciones en la magnitud del efecto protector dependiendo de las condiciones geográficas y climáticas, lo cual podría estar relacionado con la exposición ambiental a micobacterias no tuberculosas que modulan la respuesta inmunitaria inducida por la BCG (52). En cuanto al riesgo de sesgo, varios estudios presentaron limitaciones metodológicas que podrían haber influido en los resultados. Entre las principales fuentes de sesgo identificadas se incluyeron la falta de cegamiento, el uso de métodos retrospectivos para la recolección de datos y la heterogeneidad en los criterios diagnósticos de tuberculosis (53). Estas limitaciones resaltan la necesidad de diseñar estudios futuros que cuenten con metodologías más rigurosas y uniformes, así como con muestras representativas de diferentes regiones y grupos etarios, para proporcionar estimaciones más precisas de la eficacia de la vacuna BCG (54).

Finalmente, esta revisión sistemática reafirmó el papel esencial de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis en niños, especialmente en regiones de alta carga de la enfermedad. Sin embargo, la heterogeneidad en los estudios y las limitaciones metodológicas destacaron áreas de oportunidad para mejorar el diseño y la ejecución de investigaciones futuras (55). La evidencia generada subraya la importancia de continuar promoviendo la vacunación universal como una estrategia clave para el control de la tuberculosis, al tiempo que se fomenta la investigación sobre nuevas formulaciones de vacunas que puedan ofrecer protección más duradera y amplia (56).

4.2. Conclusiones

- La vacuna BCG ha demostrado ser una herramienta clave para la prevención de la tuberculosis en niños, mostrando una eficacia global dependiendo del contexto geográfico y epidemiológico, en regiones de alta prevalencia de tuberculosis, su impacto es más significativo, lo que refuerza su uso en estas áreas como una estrategia central de salud pública, si bien su eficacia no es uniforme, la BCG ha contribuido a la reducción de la carga de la enfermedad, especialmente en niños menores de cinco años, que son particularmente vulnerables, lo que resalta la necesidad de mantener e incluso ampliar los programas de vacunación en contextos de alta endemicidad.
- Los estudios revisados incluyeron ensayos clínicos controlados y estudios observacionales realizados en diversas regiones del mundo, lo que permitió abarcar una amplia gama de contextos epidemiológicos. La mayoría de los estudios se centraron en poblaciones pediátricas menores de cinco años, con un seguimiento promedio que varió entre 2 y 10 años. Asimismo, se identificó una diversidad en las metodologías empleadas, particularmente en la forma de medir la eficacia y en los criterios para diagnosticar la tuberculosis.
- Las medidas de efecto estipuladas en los estudios incluyeron principalmente el riesgo relativo (RR) y la reducción absoluta del riesgo (ARR). Los resultados indicaron que la vacuna BCG redujo el riesgo relativo de desarrollar tuberculosis grave en un rango del 60 % al 80 %, dependiendo del contexto geográfico y de las características de la población estudiada. También se observó una menor incidencia de infecciones tuberculosas latentes en las poblaciones vacunadas en comparación con aquellas no vacunadas.
- La mayoría de los estudios presentaron un bajo riesgo de sesgo en las áreas de selección, desenlaces e informes, sin embargo, algunos mostraron un riesgo moderado en términos de confusión y transparencia, esto se debe principalmente a la falta de control riguroso de factores de confusión y la ausencia de información detallada sobre

conflictos de interés, a pesar de estas limitaciones, la solidez de los resultados generales sugiere que los estudios proporcionan evidencia confiable sobre la eficacia de la vacuna BCG.

REFERENCIAS

1. Dheda K, Barry CE, Maartens G. Tuberculosis. Lancet [Internet]. 2016; [consultado 29 octubre 2024] 387(10024):1211–26. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00151-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00151-8)
2. Gumbo T, Dooley E, McNerney R, Murray M, Dheda K, Gumbo T, Maartens G, et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. Lancet Respir Med [Internet]. 2017; [consultado 29 octubre 2024] 5(4): 291-360. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30079-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30079-6)
3. Schildknecht K, Pratt R, Feng P, Prince S, Self J. Tuberculosis - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2023 [consultado 29 octubre 2024] 72(12):297–303. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7212a1>
4. Chakaya J, Khan M, Ntouni F, McHugh T, Abubakar I, Zumla A, et al. Global Tuberculosis Report 2020 - Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. Int J Infect Dis [Internet]. 2021 [consultado 29 octubre 2024] 113 (1) S7-S12 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.107>
5. Falzon D, Zignol M, Bastard M, Floyd K, Kasaeva T. The impact of the COVID-19 pandemic on the global tuberculosis epidemic. Front Immunol [Internet]. 2023 [consultado 29 octubre 2024] vol 14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2023.1234785>
6. Ledesma J, Zhang M, Basting A, Novotney A, Dai X, Stafford L, et al. Global, regional, and national age-specific progress towards the 2020 milestones of the WHO End TB Strategy: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Infect Dis [Internet]. 2024 [consultado 29 octubre 2024] 24(7):698–725. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00007-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00007-0)
7. OMS. Aumenta la morbilidad por tuberculosis durante la pandemia de COVID-19. [Internet]. Who.int. 2022 [consultado 29 octubre 2024]. Disponible en:

<https://www.who.int/es/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>

8. Vigilancia de tuberculosis [Internet]. CDC MINSA. 2020 [consultado 29 octubre 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-tuberculosis/>
9. Minsa intensifica búsqueda de casos de tuberculosis en poblaciones vulnerables [Internet]. Gob.pe. 2024 [consultado 29 octubre 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/996224-minsa-intensifica-busqueda-de-casos-de-tuberculosis-en-poblaciones-vulnerables>
10. Vacunación infantil bajó en Perú [Internet]. Elperuano.pe. 2023 [consultado 29 octubre 2024]. Disponible en: <https://www.elperuano.pe/noticia/210653-vacunacion-infantil-bajo-en-peru>
11. MÁS DE 2700 DESPISTAJES DE TUBERCULOSIS REALIZÓ EL HRL EN EL 2021 [Internet]. Gob.pe. 2022 [consultado 29 octubre 2024]. Disponible en: <https://www.regionlambayeque.gob.pe/web/noticia/detalle/35582?pass=MTc0MDAw>
12. Geresas fortalece detección de casos de tuberculosis en la región Lambayeque [Internet]. Gob.pe. 2021 [consultado 29 octubre 2024]. Disponible en: <https://www.regionlambayeque.gob.pe/web/noticia/detalle/33555?pass=NA%3D%3D&%3A~%3Atext=En%20la%20regi%C3%B3n%20Lambayeque%2C%20existe%2C%20onde%20se%20diagnosticaron%20570%20casos>
13. Lambayeque alcanza el 71 % de niños con tratamiento preventivo completo contra la tuberculosis [Internet]. Gob.pe. 2024 [consultado 29 octubre 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/regionlambayeque-geresa/noticias/1024571-lambayeque-alcanza-el-71-de-ninos-con-tratamiento-preventivo-completo-contra-la-tuberculosis>
14. Basu R, Whittaker E, Seddon J, Kampmann B. Tuberculosis susceptibility and protection in children. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018 [consultado 29 octubre 2024];

- 19(3): e96–108. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30157-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30157-9)
15. Martinez L, Cords O, Horsburgh C, Andrews J. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2020. [consultado 1 noviembre 2024]; ;395(10228): 973–84 Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30166-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30166-5)
16. Moore B, Graham S, Nandakumar S, Doyle J, Maloney S. Pediatric tuberculosis: A review of evidence-based best practices for clinicians and health care providers. *Pathogens*. MDPI [Internet]. 2024 [consultado 1 noviembre 2024]; 13(6):467. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/13/6/467>
17. Ending TB in children and adolescents [Internet]. *Who.int*. 2022. [consultado 1 noviembre 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/activities/ending-tb-in-children-and-adolescents>
18. Dierig A, Tebruegge M, Krivec U, Heininger U, Ritz N. Current status of Bacille Calmette Guérin (BCG) immunisation in Europe – A ptbnet survey and review of current guidelines. *Vaccine* [Internet] 2015. [Consultado 1 noviembre 2024]; 33(38):4994–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X15009147>
19. Yerramsetti S, Cohen T, Atun R, Menzies N. Global estimates of paediatric tuberculosis incidence in 2013-19: a mathematical modelling analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2021 [Consultado 1 noviembre 2024]; 10(2): e207–15. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00462-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00462-9)
20. Nahid P, Mase S, Migliori G, Sotgiu G, Bothamley G, Brozek J, et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 [consultado 1 noviembre 2024]; 200(10): e93–142. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201909-1874ST>
21. Dodd P, Sismanidis C, Seddon J. Global burden of drug-resistant tuberculosis in children: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016

- [consultado 1 noviembre 2024]; 16(10): 1193–201. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30132-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30132-3)
22. Andersen P, Doherty TM. The success and failure of BCG - implications for a novel tuberculosis vaccine. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2015 [consultado 1 noviembre 2024]; 3(8): 656–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1211>
23. Nieuwenhuizen N, Kaufmann S. Next-generation vaccines based on Bacille Calmette-Guérin. *Front Immunol* [Internet]. 2018 [consultado 1 noviembre 2024]; vol 9: 121. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2018.00121>
24. Moliva J, Turner J, Torrelles J. Immune responses to Bacillus Calmette-Guérin vaccination: Why do they fail to protect against Mycobacterium tuberculosis? *Front Immunol* [Internet]. 2017 [consultado 1 noviembre 2024]; 8: 407. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2017.00407>
25. Tran V, Ahn S, Ng M, Li M, Liu J. Loss of lipid virulence factors reduces the efficacy of the BCG vaccine. *Sci Rep* [Internet]. 2016 [consultado 1 noviembre 2024]; 6: 29076. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/srep29076>
26. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2021 [consultado 21 noviembre 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021> .
27. Scriba T, Netea M, Ginsberg A. Key recent advances in TB vaccine development and understanding of protective immune responses against Mycobacterium tuberculosis. *Nih.gov*. [Internet] 2020 [consultado 21 noviembre 2024] 50: 101431. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7786643/>
28. Michelsen S, Soborg B, Koch A, Carstensen L, Hoff S, Agger E, et al. The effectiveness of BCG vaccination in preventing Mycobacterium tuberculosis infection and disease in Greenland. *Thorax* [Internet]. 2014 [consultado 21 noviembre 2024]; 69(9): 851–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205688>
29. Minsa brindará últimos avances en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis

- infantil [Internet]. Gob.pe. 2021 [consultado 21 noviembre 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/500720-minsa-brindara-ultimos-avances-en-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-tuberculosis-infantil>
30. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Scielo [Internet]. 2017 [consultado 21 noviembre 2024]; 34 (2): 299-310. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000200021
31. Geresá Lambayeque registra 1000 personas con TBC en la región [Internet]. Gob.pe. 2023 [consultado 21 noviembre 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/regionlambayeque-geresa/noticias/880743-geresa-lambayeque-registra-1000-personas-con-tbc-en-la-region>
32. Morales P, Balcells M. La relevancia actual de la vacuna BCG en la prevención de tuberculosis infantil. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 21 noviembre 2024]; 90(6): 579-580. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062019000600579
33. Snow K, Cruz A, Seddon J, Ferrand R, Chiang S, Hughes J. Adolescent tuberculosis. Lancet Child Adolesc Health. [Internet]. 2020 [consultado 21 noviembre 2024]; 4(1): 68-79. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7291359/>
34. Romero CV. Advierten incidencia de casos de tuberculosis en región Lambayeque [Internet]. La República.pe. 2022 [citado 21 noviembre 2024]. Disponible en: <https://larepublica.pe/sociedad/2022/03/24/advierten-incidencia-de-casos-de-tuberculosis-en-region-lambayeque-lrnd>
35. Lambayeque: Geresá reporta 76 casos de tuberculosis en lo que va del año [Internet]. La República.pe. 2021 [citado 21 noviembre 2024]. Disponible en: <https://larepublica.pe/sociedad/2021/03/22/lambayeque-geresa-reporta-76-casos-de-tuberculosis-en-lo-que-va-del-ano-lrnd>

36. Soto M, Chavez A. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015. [Internet] 2016. [citado 21 noviembre 2024]. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>
37. La tuberculosis resurge como principal causa de muerte por enfermedad infecciosa. [Internet] Paho.org. 2024. [citado 30 octubre 2024] Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/1-11-2024-tuberculosis-resurge-como-principal-causa-muerte-por-enfermedad-infecciosa>
38. Hernández M. Factores relacionados a la Tuberculosis en pacientes que pertenecen al programa de tuberculosis del Policlínico Pablo Bermúdez – Essalud en el año 2021. [Internet] 2022. [citado 21 noviembre 2024] Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/server/api/core/bitstreams/c0812cc0-d8f6-4f5f-b0c8-ece5a2966151/content>
39. Boletín de Tuberculosis. Gob.pe [Internet] 2022. [citado 10 noviembre 2024] Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3514064/Boletin%20TB%2001%20agosto%20-%202022%20%281%29.pdf.pdf>
40. Ruiz L. La teoría de motivación a la protección: qué es y qué explica [Internet]. Psicología y Mente. 2019 [citado el 10 de noviembre 2024]. Disponible en: <https://psicologiaymente.com/clinica/teoria-motivacion-a-proteccion>
41. Cabrera GA. Teorías y modelos en la salud pública del siglo XX. [Internet] Colombia Médica. 2004 [citado 10 noviembre 2024]; 35(3): 164-168. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28300308>
42. Podovan I. Teorías de la Motivación [Internet] Universidad Nacional de Cuyo; 2020. [citado 10 noviembre 2024] Disponible en: https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/15664/teorias-de-la-motivacin.-aplicacion-prctica.pdf
43. De Guardia M, Ruvalcaba J. La salud y sus determinantes, promoción de la salud y

- educación sanitaria. Journal. [Internet]. 2019; [citado 21 noviembre 2024] 5(1): 81-90. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/jonnpr/v5n1/2529-850X-jonnpr-5-01-81.pdf>
44. Olivero I. Los niveles de prevención y su relación con el Proceso Salud-Enfermedad: Proceso Salud-Enfermedad-Prevención. ICSA. [Internet] 2024. [citado 21 noviembre 2024]; 12 (24): 73-87. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/381267524_Los_niveles_de_prevenccion_y_su_relacion_con_el_Proceso_Salud-Enfermedad_Proceso_Salud-Enfermedad-Prevencion
45. Tuberculosis. Who.int [Internet]. 2024 [citado 21 noviembre 2024]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis/?gad_source=1&qclid=Ci0KCQjwsoe5BhDiARIsAOXVoUvqSpglN2JYY_TwyaEOh0LvJK1rRkxg-OU4FEnYW2dY-YbnNeivFsaAiKREALw_wcB
46. Ramos A, Berzosa A, Callejas M, Illán M. Tuberculosis pulmonar en Pediatría. *Pediatr Integral*. [Internet] 2021; [consultado 21 noviembre 2024] XXV (2): 76-90. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv02/03/n2-076-090_JoseRamos.pdf
47. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. *Pediatrics*. [Internet] 2022 [Consultado 2024 Octubre]; 96(1): 29-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7596718/>
48. Trunz B, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* [Internet]. 2020; [consultado 30 octubre 2024]; 367(9517): 1173–80. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68507-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68507-3)
49. Mangtani P, Abubakar I, Ariti C, Beynon R, Pimpin L, Fine P, et al. Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin*

- Infect Dis [Internet]. 2021. [citado octubre 2024]; 58(4): 470–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit790>
50. Winthrop KL, Raju S. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of osteomyelitis due to nontuberculous mycobacteria. UpToDate. [internet] 2023. [consultado 29 octubre 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-osteomyelitis-due-to-nontuberculous-mycobacteria>
51. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. Soc Sci Med [Internet]. 2019. [consultado 29 octubre 2024]; 68(12): 2240–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.03.041>
52. Hatherill M, White RG, Hawn TR. Clinical Development of New TB Vaccines: Recent Advances and Next Steps. [Internet]. PubMed. 2020 [citado el 29 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7002896/>
53. Qiong L., Yangming Z., Yanchun W., Leping Y., Xiaomei L., Weiwei J., Yang L. Effectiveness of Bacillus Calmette-Guérin vaccination against severe childhood tuberculosis in China: a case-based, multicenter retrospective study. International Journal of Infectious Diseases, Volume 121, 2022. ISSN 1201-9712. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S120197122200220X>
54. Birger T., Vignir S., Dahlgren A.. Prevalence of Latent TB and Effectiveness of BCG Vaccination Against Latent Tuberculosis: An Observational Study. International Journal of Infectious Diseases. Volume 109. 2021. ISSN 1201-9712. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971221005348>
55. Syggelou A., Spyridis N., Benetatou K. Protección de la vacuna BCG contra la infección de tuberculosis en niños mayores de 5 años en contacto estrecho con un caso de tuberculosis adulta infecciosa. J.Clin. Medicina. 2020 , 9 (10), 3224. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/10/3224#metrics>

56. Torrealba R., Trocone A., PonteH., Drummond T. Relación entre la enfermedad tuberculosa y la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en niños. Vol. 32 Núm. 2 (2021): Julio – Diciembre. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_bvi/article/view/23505/144814489753