

Relación de vacunación BCG y el incremento de mortalidad por COVID-19 ¿Falacia ecológica?

Relationship between BCG vaccination and increased mortality from COVID-19. An ecological fallacy?

Los estudios ecológicos son uno de los diseños más frecuentemente empleados para tratar de establecer la asociación de ciertos factores con el desarrollo de enfermedades. Sin embargo, tienen limitaciones principalmente a la forma de realizar las mediciones de las variables, por lo que sus resultados tienen que ser comprobados con estudios de mayor calidad. En el caso de la posible relación entre mayor mortalidad por COVID-19 y la no vacunación por *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), esta queda en duda debido a la falta de rigurosidad en la metodología empleada en el estudio.

Ecological studies are one of the most common study designs used to establish the association between certain factors and disease development. However, they have limitations mainly on how to measure the variables, so their results must be verified in studies with greater validity. The possible link between increased mortality from COVID-19 and non-vaccination by *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) is in doubt, due to the lack of rigor in the study methodology.

Palabras clave:

Virus del SRAS
Infecciones por Coronavirus
Estudios Ecológicos
Estudios Epidemiológicos
Factores Epidemiológicos

Keywords:

SARS Virus
Coronavirus Infections
Ecological Studies
Epidemiologic Studies
Epidemiologic Factors

Miguel Ángel Villasís-Keever,^a
María Guadalupe Miranda-Novales^a

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia. Ciudad de México, México

Comunicación con: Miguel Ángel Villasís Keever
Teléfono: 5556276900 ext. 21071
Correo electrónico: miguel.villasis@gmail.com

Estimado editor:

Recientemente (28 de marzo de 2020), Miller *et al.*¹ publicaron un estudio ecológico en el cual, uno de los principales hallazgos, se indica que la mayor mortalidad por infección por COVID-19 que se ha observado en países como Italia y España, en comparación con países como Japón y Brasil, puede ser explicada porque los países europeos no tienen un programa nacional de vacunación por *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG).

Para llevar a cabo dicho estudio utilizaron los registros de mortalidad por COVID-19 en cada país y lo correlacionaron con los programas de vacunación de los mismos países, los cuales se encuentran en la base de datos *BCG world atlas* (<http://www.bcgatlas.org>), la cual contiene, mayormente, datos del año 2011, con actualización al año 2017.

Los resultados de este estudio resultan interesantes, en vista de que existe cierta evidencia de que la vacunación por BCG puede disminuir la morbilidad y mortalidad secundaria a ciertas infecciones;² sin embargo, distan mucho de ser confiables por tres razones principales: la primera se relaciona con el momento de hacer el análisis, pues para inicios del mes de abril del 2020, aunque la infección por COVID-19 ya se ha presentado en todo el mundo, los efectos en la mortalidad aún están por presentarse en la mayoría de los países, incluyendo México. Es conocido que muchas enfermedades muestran fluctuaciones importantes en la incidencia a lo largo del tiempo, en particular las infecciones respiratorias agudas, que pueden variar ampliamente en unos pocos días.

La segunda, y seguramente la más importante, es la relacionada con los posibles factores de confusión. Los autores hacen sus inferencias basados en agrupar a los países según su producto interno bruto (PIB), asumiendo que los países con

Recibido: 02/04/2020

Aceptado: 06/04/2020

mayores ingresos tienen mejor calidad de atención y, entonces, el programa de vacunación por BCG sería la única variable relacionada con la mortalidad. Desde que inició la pandemia de COVID-19 cada país fue estableciendo diversas medidas para mitigar la diseminación e interrumpir la transmisión en diferente momento. De acuerdo con las mismas, y gracias al seguimiento del número de casos en el tiempo, estas han sido de utilidad para guiar a otros países que han procurado implementar las medidas que se consideran más efectivas. En este contexto, un acierto parece ser el hecho de que los autores utilizan la mortalidad como una medida *dura* para evitar las variaciones que se han tenido para la identificación de casos confirmados y sospechosos. Sin embargo, omiten hacer consideraciones con relación a la densidad de población; así, la comparación de Italia, con 60.4 millones de habitantes, frente a Dinamarca, con tan solo 5.6 millones, resulta poco convincente. Otro asunto que los autores no mencionan es que una proporción de los fallecimientos en países con elevada incidencia de COVID-19 parece estar relacionada con la saturación de los servicios de salud y la imposibilidad de ofrecer la atención oportuna a todos los pacientes en estado crítico, lo cual no tiene relación con el PIB de cada país.

La tercera razón es el diseño de la investigación pues, desde el punto de vista de la causalidad, los estudios ecológicos tienen uno de los niveles más bajos de evidencia.

En este tipo de estudios se trata de encontrar asociaciones entre la aparición de enfermedades y sus posibles causas; para

su realización, la unidad de observación puede ser una población o una comunidad. Es frecuente que los datos de la enfermedad y la exposición se obtengan a partir de estadísticas publicadas, por lo que no es necesario realizar recolección de datos. Sin embargo, desde hace muchos años se sabe que las inferencias a partir de análisis de poblaciones no tendrán los mismos resultados cuando se hacen estudios a manera individual o por grupos pequeños, esta discrepancia se conoce como *falacia ecológica*.^{3,4} Esto crea la falsa percepción de que las relaciones estadísticas a nivel *macro*, podrán repetirse a nivel *micro*. Desafortunadamente, con cierta frecuencia se publican estudios ecológicos, muy probablemente por la facilidad de poder utilizar datos poblacionales, sin embargo las inferencias no se comprueban en estudios posteriores.⁵ Por lo anterior, consideramos que los resultados de este estudio pueden ser útiles para generar una hipótesis y obtener mayor evidencia con estudios de investigación de mayor rigor metodológico, a fin de comprobar las aseveraciones de los autores, lo cual, de alguna manera, se menciona en la discusión del artículo.

Por último, es conveniente señalar que este artículo se ha distribuido ampliamente por diferentes redes sociales, sin haber sido sometido a una revista para su evaluación por pares, lo cual es muy preocupante. De acuerdo con el sitio donde fue publicado (<http://www.medrxiv.org>), los trabajos que están en esa plataforma deben ser considerados como *trabajos preliminares* y no se deben dar a conocer en los medios de comunicación como información establecida.

Referencias

1. Miller A, Reandelar MJ, Fasciglione K, Roumenova V, Li Y, Otazu GH. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. MedRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042937>
2. Moorlag SJCFM, Arts RJW, van Crevel R, Netea MG. Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections. Clin Microbiol Infect. 2019;25(12):1473-1478. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.04.020
3. Washio M, Oura A, Mori M. Ecological studies on influenza infection and the effect of vaccination: their advantages and limitations. Vaccine. 2008;26(50):6470-6472. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.06.037
4. Neumark Y. What can ecological studies tell us about death? Isr J Health Policy Res. 2017;6(1):52. DOI: 10.1186/s13584-017-0176-x
5. Salkeld DJ, Antolin MF. Ecological Fallacy and Aggregated Data: A Case Study of Fried Chicken Restaurants, Obesity and Lyme Disease. Ecohealth. 2020;17(1):4-12. DOI: 10.1007/s10393-020-01472-1