

## Pregunta 8. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cuál debe ser el plan de inmunizaciones?

### Introducción

Los pacientes con ERC (ERC) y trasplantes de riñón (TR) son más vulnerables a enfermedades prevenibles mediante vacunación, con potencial de empeoramiento de la enfermedad renal, morbilidad y mortalidad significativas. Asimismo, se remarca que las vacunas tienden a ser más eficaces en las primeras etapas del curso de la enfermedad renal y es más probable que confieran protección antes del trasplante y la inmunosupresión (80). Desafortunadamente esta población sigue estando muy poco vacunada(81). El panel elaborador remarcó la importancia de conocer si se debe ofrecer o no las vacunas de “Influenza”, “Hepatitis B” y “Neumococo”.

### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
8.1	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Vacunación “Influenza” / No vacunar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad por todas las causas.</li> <li>Hospitalización por todas las causas.</li> <li>Hospitalización por influenza o neumonía.</li> </ul>
8.2	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Vacunación “Hepatitis B” / No vacunar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad por todas las causas</li> <li>Hospitalización por todas las causas</li> <li>Hospitalización por infección de hepatitis B</li> </ul>
8.3	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Vacunación “Neumococo” / No vacunar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad por todas las causas</li> <li>Hospitalización por todas las causas</li> <li>Hospitalización por influenza o neumonía</li> </ul>

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontró dos RS publicadas como artículo científico: Remschmidt 2014 (82) y Schroth 2014 (83). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Remschmidt 2014	10/16	Mayo 2014	5 EO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad por todas las causas</li> <li>Hospitalización por todas las causas</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalización por influenza o neumonía</li> </ul>
Schroth 2014	14/16	Julio 2003	7 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seroconversión a anti-HBs</li> <li>• Infección por virus de Hepatitis B</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Muerte</li> </ul>

### **PICO 8.1: Vacunación “Influenza” / No vacunar**

Se decidió considerar para esta pregunta la RS de Renschmidt 2014 (82), debido a que fue la única que respondió la pregunta PICO planteada y evaluó los desenlaces priorizados por el panel. Por lo tanto, la RS de Renschmidt 2014, se utilizó para la formulación de las recomendaciones por evaluar en torno a los desenlaces priorizados por el GEG.

Asimismo, se decidió realizar una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Renschmidt 2014. En esta búsqueda, no se encontraron ECA que respondieran la pregunta PICO planteada, además que se consideró participantes que no es grupo objetivo de la presente guía. Por lo cual no fueron considerados como cuerpo de evidencia para responder esta pregunta.

### **PICO 8.2: Vacunación “Hepatitis B” / No vacunar**

Se decidió considerar para esta pregunta la RS de Schroth 2004 (83), debido a que fue la única que respondió la pregunta PICO planteada, así como evaluó los desenlaces priorizados por el panel., alcanzó un puntaje 14/16 al evaluarse con la herramienta AMSTAR II. Por lo tanto, la RS de Schroth 2004, se utilizó para la formulación de las recomendaciones por evaluar en torno a los desenlaces priorizados por el GEG.

Asimismo, se decidió realizar una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Renschmidt 2004. En esta búsqueda, no se encontraron ECA que respondieran la pregunta PICO planteada, además que no se evaluaron desenlaces priorizados por el panel. Por lo cual no fueron considerados como cuerpo de evidencia para responder esta pregunta.

### **PICO 8.3: Vacunación “Neumococo” / No vacunar**

Debido a que no se hallaron revisiones sistemáticas para esta pregunta se realizó una búsqueda de novo de estudios de diseño ECA. En esta búsqueda no se encontraron ECA que respondan a la pregunta PICO planteada. Por lo cual se decidió emitir un punto de buena práctica clínica en base a evidencia indirecta según Mitra et al. (84) y la experiencia clínica del GEG.

## Evidencia por cada desenlace:

### PICO 8.1: Vacunación “Influenza” / No vacunar

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad por todas las causas en temporada de influenza:**
  - Para este desenlace se contó con la RS de Renschmidt 2014 (82):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Renschmidt 2014. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 5 EO.
  - Para el desenlace de **mortalidad por todas las causas en temporada de influenza**, la RS de Renschmidt 2014 realizó M.A considerando 4 estudios EO (n= NR) Con las siguientes características:
    - La **población** fue definida como pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) que recibían hemodiálisis o diálisis peritoneal y vacunados contra la influenza estacional. Además, que los participantes no recibieron más de una dosis de influenza en una temporada determinada.
    - El **escenario clínico** estuvo comprendido por pacientes a nivel hospitalario como ambulatorio.
    - El **control** fue presentado como aquellos tenían que ser no vacunado o debe haber recibido placebo.
  - El **desenlace de mortalidad por todas las causas** fue definido como la muerte originada por cualquier causa. Dentro de las principales causas se describió a la (i) muerte cardíaca definida según la causa de muerte informada en el formulario de notificación de muerte por ERT (infarto de miocardio, pericarditis, enfermedad cardíaca aterosclerótica, miocardiopatía, arritmia cardíaca, paro cardíaco, enfermedad cardíaca valvular, edema pulmonar), (ii) muerte infecciosa, definida según la causa de muerte informada en el formulario de notificación de muerte por ERT (septicemia, infección pulmonar, infección viral, tuberculosis, hepatitis B, otras hepatitis virales, peritonitis fúngica, otras infecciones). El desenlace se evaluó en dos temporalidades (i) “temporada de influenza” que se consideró cuando el virus de la influenza está circulando, (ii) “fuera de temporada de influenza”. Lo cual describe que se hace suponer que la vacunación es eficaz contra los resultados relacionados con la influenza solo durante la temporada de influenza cuando el virus de la influenza está circulando. En consecuencia, todas las diferencias en los resultados entre los participantes vacunados y no vacunados medidos fuera de la “temporada de influenza” no pueden atribuirse a la vacunación, sino que deben deberse a otros factores que difieren entre los grupos. Por lo que se elige evaluar el desenlace durante la “temporada de influenza”.
- Se decidió actualizar la RS de Renschmidt 2014, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Noh 2016 (85) y Nowak 2020 (86) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Renschmidt 2014 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Hospitalización por todas las causas**
  - Para este desenlace se contó con la RS de Renschmidt 2014 (82):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Renschmidt 2014. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 5 EO.
  - Para el desenlace de **mortalidad por todas las causas**, la RS de Renschmidt 2014 realizó M.A considerando 2 estudios EO (n= NR) Con las siguientes características:
    - La **población**, el **escenario clínico** y el **control** fueron definidos anteriormente.
  - El **desenlace** se definió como **hospitalización por todas las causas**, que no fue operativizado en la R.S.
  - Se decidió actualizar la RS de Renschmidt 2014, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Noh 2016 (85) y Nowak 2020 (86) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Renschmidt 2014 considerada para la elaboración de la tabla Sof.
  
- **Hospitalización por influenza o neumonía en temporada de influenza:**
  - Para este desenlace se contó con la RS de Renschmidt 2014 (82):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Renschmidt 2014. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 5 EO.
  - Para el desenlace de **mortalidad por todas las causas**, la RS de Renschmidt 2014 realizó M.A considerando 4 estudios EO (n= NR) Con las siguientes características:
    - La **población**, el **escenario clínico** y el **control** fueron definidos anteriormente.
  - El **desenlace** se definió como **hospitalización por influenza o neumonía en temporada de influenza**, que no fue operativizado en la R.S. El desenlace se evaluó en dos temporalidades (i) “temporada de influenza” que se consideró cuando el virus de la influenza está circulando, (ii) “fuera de temporada de influenza”. Lo cual describe que se hace suponer que la vacunación es eficaz contra los resultados relacionados con la influenza solo durante la temporada de influenza cuando el virus de la influenza está circulando. En consecuencia, todas las diferencias en los resultados entre los participantes vacunados y no vacunados medidos fuera de la “temporada de influenza” no pueden atribuirse a la vacunación, sino que deben deberse a otros factores que difieren entre los grupos. Por lo que se elige evaluar el desenlace durante la “temporada de influenza”.
  - Se decidió actualizar la RS de Renschmidt 2014, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Noh 2016 (85) y Nowak 2020 (86) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Renschmidt 2014 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

## PICO 8.2: Vacunación “Hepatitis B” / No vacunar

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Seroconversión:**

- Para este desenlace se contó con la RS de Schroth 2004 (83):
- Se decidió tomar como referencia la RS de Schroth 2004. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 7 ECA.
- Para el desenlace de **seroconversión**, la RS de Schroth 2004 realizó M.A considerando 3 estudios ECA (n= 1850) Con las siguientes características:
  - La **población** fue definida como participantes de cualquier edad con IRC o en diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal). Se excluyeron aquellos con trasplante renal y los infectados con el VHB o con posible evidencia de una posible infección.
  - El **escenario clínico** estuvo comprendido por pacientes a nivel hospitalario como ambulatorio.
  - La **intervención** fue definida la vacunación contra la hepatitis B (derivadas de plasma o recombinantes (levadura)) de todos los tipos, dosis y regímenes con cointervenciones adyuvantes o de citocinas.
  - El **control** fue presentado como aquellos participantes no vacunados, placebo, vacuna de control o ninguna vacuna.
  - El **desenlace de seroconversión** fue definido como proporción de pacientes con una respuesta anti-HBs adecuada (> 10 UI / L o SRU).
- Se decidió actualizar la RS de Schroth 2004, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Fabrizi 2012 (87) y Mulley 2017 (88) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Schroth 2004 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Infecciones por hepatitis B**

- Para este desenlace se contó con la RS de Schroth 2004 (83):
- Se decidió tomar como referencia la RS de Schroth 2004. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 7 ECA.
- Para el desenlace de **infecciones por hepatitis B**, la RS de Schroth 2004 realizó M.A considerando 3 estudios ECA (n= 1850) Con las siguientes características:
  - La **población** el **escenario clínico** la **intervención** y el **control** fueron definidos anteriormente.
  - El **desenlace de infecciones por hepatitis B** fueron (medidas según la positividad del antígeno central de la hepatitis B (HBcAg) o la positividad persistente de HBsAg), tanto agudas como crónicas. Las infecciones agudas (primarias) por VHB se definieron como seroconversión a positividad para HBsAg o desarrollo de IgM anti-HBc. Las infecciones crónicas por VHB se

definieron como la persistencia de HBsAg durante más de seis meses o positividad de HBsAg y biopsia hepática compatible con un diagnóstico de hepatitis B crónica.

- Se decidió actualizar la RS de Schroth 2004, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Fabrizi 2012 (87) y Mulley 2017 (88) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Schroth 2004 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Eventos adversos**

- Para este desenlace se contó con la RS de Schroth 2004 (83):
- Se decidió tomar como referencia la RS de Schroth 2004. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 7 ECA.
- Para el desenlace de **eventos adversos**, la RS de Schroth 2004 realizó M.A considerando 2 estudios ECA (n= 539) Con las siguientes características:
  - La **población** el **escenario clínico** la **intervención** y el **control** fueron definidos anteriormente.
  - El **desenlace** de **eventos adversos** de las vacunas contra la hepatitis B se registraron y se clasificaron como:
    - i) Eventos adversos locales en el lugar de la inyección (como se definieron en los estudios incluidos).
    - ii) Eventos adversos sistémicos.
- Se decidió actualizar la RS de Schroth 2004, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Fabrizi 2012 (87) y Mulley 2017 (88) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Schroth 2004 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Muerte**

- Para este desenlace se contó con la RS de Schroth 2004 (83):
- Se decidió tomar como referencia la RS de Schroth 2004. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 7 ECA.
- Para el desenlace de **muerte**, la RS de Schroth 2004 realizó M.A considerando 2 estudios ECA (n= 539) Con las siguientes características:
  - La **población** el **escenario clínico** la **intervención** y el **control** fueron definidos anteriormente.
  - El **desenlace** fue la **mortalidad** y se midió entre los 12 – 14 meses.

- Se decidió actualizar la RS de Schroth 2004, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Fabrizi 2012 (87) y Mulley 2017 (88) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Schroth 2004 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

### PICO 8.3: Vacunación “neumococo” / No vacunar

Debido a que no se halló evidencia que pueda responder la pregunta planteada se emitió un punto de buena práctica clínica.

### Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

#### PICO 8.1: Vacunación “Influenza” / No vacunar

#### Tabla SoF para la comparación de Vacunación “Influenza” / No vacunar

<b>Población:</b> Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis. <b>Intervención:</b> Vacunación “Influenza”. <b>Comparador:</b> No vacunar. <b>Autores:</b> Gandy Kerlin Dolores Maldonado <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Muerte por todas las causas:</i> RS de Renschmidt 2014 (3)</li> <li>• <i>Hospitalización por todas las causas:</i> RS de Renschmidt 2014 (3)</li> <li>• <i>Hospitalización por influenza o neumonía:</i> RS de Renschmidt 2014 (3)</li> </ul>							
Beneficios:							
Desenlaces ( <i>outcomes</i> )	Número y Tipo de estudios	Vacunación	No vacunación	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad por todas las causas	4 EO	No reportado en la RS	1,798/8,759 (20.5%) *	RR: 0.68 (0.61 a 0.76)	66 menos por 1000 (de 49 menos a 80 menos)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	CRÍTICO
Hospitalización por todas las causas	2 EO	No reportado en la RS	1,688/1,888 (89.4%) **	RR: 0.88 (0.74 a 1.04)	107 menos por 1000 (de 232 menos a 36 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	IMPORTANTE
Hospitalización por influenza o neumonía	4 EO	No reportado en la RS	445/2,584 (17.2%)	RR: 0.86 (0.8 a 0.93)	24 menos por 1000 (de 12 menos a 24 menos)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>c</sup>	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces ( <i>outcomes</i> )	Número y Tipo de estudios	Suplemento nutricional oral	No suplemento nutricional oral	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Hospitalización por todas las causas	2 EO	No reportado en la RS	1,688/1,888 (89.4%) **	RR: 0.88 (0.74 a 1.04)	107 menos por 1000 (de 232 menos a 36 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	IMPORTANTE

**IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, \*Las cantidades del grupo control están disponibles sólo en dos de los cuatro estudios, \*\* Las cantidades del grupo control están disponibles sólo en uno de los dos estudios,

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

- Se disminuyó dos niveles de evidencia por alto riesgo de sesgo en dos de los cuatro estudios debido a un ajuste inadecuado de los factores de confusión y a un desequilibrio inicial poco claro.
- Se disminuyó dos niveles de evidencia por heterogeneidad ( $I^2$ : 83%).
- Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo en tres de los cuatro estudios debido a un ajuste inadecuado de los factores de confusión, un desequilibrio basal poco claro y un tiempo de seguimiento inadecuado.
- Se disminuyó un nivel de evidencia por heterogeneidad ( $I^2$ : 58%).

**PICO 8.2: Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar**

**Tabla SoF para la comparación de Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar**

<p><b>Población:</b> Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.  <b>Intervención:</b> Vacunación "Hepatitis B".  <b>Comparador:</b> No vacunar.  <b>Autores:</b> Gandy Kerlin Dolores Maldonado  <b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Seroconversión:</b> RS de Schroth 2004 (4)</li> <li>• <b>Infecciones por hepatitis B:</b> RS de Schroth 2004 (4)</li> <li>• <b>Eventos adversos:</b> RS de Schroth 2004 (4)</li> <li>• <b>Muerte:</b> RS de Schroth 2004 (4)</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Vacunación	No vacunación	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Seroconversión	3 ECA	413/933 (44.3%)	17/917 (1.9%)	<b>RR 23</b> (14.39 a 36.76)	<b>408 más por 1000</b> (de 248 más a 663 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Infección por virus de Hepatitis B	3 ECA	52/933 (5.6%)	83/917 (9.1%)	<b>RR: 0.50</b> (0.20 a 1.24)	<b>45 menos por 1000</b> (de 72 menos a 22 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,c,d</sup>	CRÍTICO
Muerte	2 ECA	27/273 (9.9%)	19/266 (7.1%)	<b>RR: 1.39</b> (0.79 a 2.44)	<b>28 más por 1000</b> (de 15 menos a 103 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,d</sup>	CRÍTICO
<b>Daños:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Suplemento nutricional oral	No suplemento nutricional oral	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos	2 ECA	113/273 (51.4%)	117/266 (44%)	<b>RR: 0.71</b> (0.25 a 2.05)	<b>128 menos por 1000</b> (de 330 menos a 462 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,e</sup>	CRÍTICO
<p><b>IC:</b> Intervalo de confianza; <b>RR:</b> Razón de riesgo</p> <p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo.</li> <li>Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo por imprecisión (intervalos de confianza amplios).</li> <li>Se disminuyó dos niveles de evidencia por heterogeneidad (<math>I^2</math>: 84%).</li> <li>Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo por imprecisión (intervalo de confianza cruza el valor de no efecto).</li> <li>Se disminuyó un nivel de evidencia por heterogeneidad (<math>I^2</math>: 55%).</li> </ol>							

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

PICO 8.1 y 8.2: Plan de inmunizaciones en pacientes con ERC (estadios 3b, 4 y 5):

Presentación:

<b>Pregunta 7. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cuál debe ser el plan de inmunizaciones?</b>	
<b>Población:</b>	Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5
<b>Intervenciones para comparar:</b>	Vacuna "Influenza" Vacuna "Hepatitis B"
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad por todas las causas</li> <li>• Hospitalización por todas las causas</li> <li>• Hospitalización por influenza o neumonía</li> <li>• Seroconversión</li> <li>• Infección por virus de hepatitis B</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Muerte</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b>																													
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																													
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																										
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado (Vacuna hepatitis B) <input checked="" type="radio"/> Grande (Vacuna influenza) <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Medida de efecto (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><b>Vacuna "Influenza"</b></td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por todas las causas</td> <td>4</td> <td>OR 0.68 [0.61 a 0.76]</td> </tr> <tr> <td>Hospitalización por todas las causas</td> <td>2</td> <td>OR 0.88 [0.74 a 1.04]</td> </tr> <tr> <td>Hospitalización por influenza o neumonía</td> <td>4</td> <td>OR 0.86 [0.80 a 0.93]</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><b>Vacuna "Hepatitis B"</b></td> </tr> <tr> <td>Seroconversión</td> <td>3</td> <td>RR 23 [14.39 a 36.76],</td> </tr> <tr> <td>Infección por virus de Hepatitis B</td> <td>3</td> <td>RR 0.5 [0.20 a 1.24]</td> </tr> <tr> <td>Muerte</td> <td>2</td> <td>RR 1.39 [0.79 a 2.44],</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Medida de efecto (IC 95%)	<b>Vacuna "Influenza"</b>			Mortalidad por todas las causas	4	OR 0.68 [0.61 a 0.76]	Hospitalización por todas las causas	2	OR 0.88 [0.74 a 1.04]	Hospitalización por influenza o neumonía	4	OR 0.86 [0.80 a 0.93]	<b>Vacuna "Hepatitis B"</b>			Seroconversión	3	RR 23 [14.39 a 36.76],	Infección por virus de Hepatitis B	3	RR 0.5 [0.20 a 1.24]	Muerte	2	RR 1.39 [0.79 a 2.44],	<p><b>Vacuna "Influenza"</b> El GEG considera que sobre la base de la evidencia el beneficio de la aplicación de la vacuna "influenza" sería <b>grande</b> para evitar la mortalidad y hospitalización por influenza o neumonía.</p> <p><b>Vacuna "Hepatitis B"</b> El GEG considera que sobre la base de la evidencia el beneficio de la aplicación de la vacuna "hepatitis B" sería <b>moderado</b> para lograr protección contra el virus de la hepatitis B.</p>
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Medida de efecto (IC 95%)																											
<b>Vacuna "Influenza"</b>																													
Mortalidad por todas las causas	4	OR 0.68 [0.61 a 0.76]																											
Hospitalización por todas las causas	2	OR 0.88 [0.74 a 1.04]																											
Hospitalización por influenza o neumonía	4	OR 0.86 [0.80 a 0.93]																											
<b>Vacuna "Hepatitis B"</b>																													
Seroconversión	3	RR 23 [14.39 a 36.76],																											
Infección por virus de Hepatitis B	3	RR 0.5 [0.20 a 1.24]																											
Muerte	2	RR 1.39 [0.79 a 2.44],																											
<b>Daños:</b>																													
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																													
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																										
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial (Vacuna influenza) <input type="radio"/> Varía			<p><b>Vacuna "Influenza"</b> El GEG considera que en general la vacuna es segura y aunque la evidencia mostrada no describe eventos adversos locales ni sistémicos, se considera que un</p>																										

o Se desconoce		<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Medida de efecto (IC 95%)</b>	<p>posible daño sería trivial en esta población.</p> <p><b>Vacuna "Hepatitis B"</b></p> <p>El GEG considera que en general los eventos adversos no mostraron ser estadísticamente significativos, además se conoce que las vacunas para hepatitis B son seguras, por lo que se considera que el daño sería <b>trivial</b> para esta población vacunada.</p>
		<b>Vacuna "Influenza"</b>			
		Hospitalización por todas las causas	2	OR 0.88 [0.74 a 1.04]	
		<b>Vacuna "Hepatitis B"</b>			
		Eventos adversos	2	RR 0.71 [0.25 a 2.05]	
<b>Certeza de la evidencia:</b> ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>				<b>Consideraciones adicionales</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja (Vacuna influenza y hepatitis B)</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>		<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Certeza de evidencia</b>	<b>Tipo de desenlace</b>	<p><b>Vacuna "Influenza"</b></p> <p>El GEG considera que la certeza general de la evidencia <b>es muy baja</b> para la intervención de ofrecimiento de vacuna. Esto debido principalmente a que todos los estudios considerados poseen un diseño observacional, sumado a fuerte sesgo en cuanto al ajuste inadecuado de los factores de confusión en gran parte de los estudios.</p> <p><b>Vacuna "Hepatitis B"</b></p> <p>El GEG considera que la certeza general de la evidencia <b>es muy baja</b> para la intervención de ofrecimiento de vacuna. Esto debido a altos niveles de sesgo y heterogeneidad e imprecisión.</p>
		<b>Beneficios de vacuna "Influenza"</b>			
		Mortalidad por todas las causas	⊕○○○ MUY BAJA	<b>CRITICO</b>	
		Hospitalización por todas las causas	⊕○○○ MUY BAJA	<b>IMPORTANTE</b>	
		Hospitalización por influenza o neumonía	⊕○○○ MUY BAJA	<b>IMPORTANTE</b>	
		<b>Vacuna "Hepatitis B"</b>			
		Seroconversión	⊕⊕○○ BAJA	<b>CRITICO</b>	
		Infección por virus de Hepatitis B	⊕○○○ MUY BAJA	<b>CRITICO</b>	
Muerte	⊕⊕○○ BAJA	<b>CRITICO</b>			
Eventos adversos	⊕⊕○○ BAJA	<b>CRITICO</b>			
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b> ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?					
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>				<b>Consideraciones adicionales</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● Sí</li> </ul>					El GEG considera que los desenlaces sí son importantes para los pacientes.
<b>Balance de los efectos:</b> ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)					
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>				<b>Consideraciones adicionales</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece</li> </ul>					<p><b>Vacuna "Influenza"</b></p> <p>El GEG considera que el balance de efectos <b>favorece a la intervención</b> de la vacuna "influenza" disminuyendo las probabilidades de hospitalización por neumonía / influenza en pacientes con ERC (89)</p>

<p>a la intervención</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>así como en otros pacientes inmunosuprimidos por lupus eritematosos sistémico (90).</p> <p><b>Vacuna "Hepatitis B"</b> El GEG considera que el balance de efectos <b>favorece a la intervención</b> sobre todo para la seroconversión posterior a la inmunización en los pacientes con ERC, aunque siempre el momento ideal para la vacunación es en predialisis, lo cual ocasionaría mejor respuesta inmune (88).</p>
<p><b>Uso de recursos:</b> ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos elevados</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>● Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG considera que teniendo en cuenta que ante recurrencia de infecciones como la de la influenza o hepatitis B en los pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 podría acarrear mayores gastos para la recuperación del paciente que no es vacunado, por lo cual la intervención finalmente traería consigo ahorros moderados.</p>
<p><b>Inequidad:</b> ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Incrementa la inequidad</li> <li>○ Probablemente incremente la inequidad</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto</li> <li>● Probablemente disminuya la inequidad</li> <li>○ Disminuya la inequidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG considera que las intervenciones formuladas probablemente incremente la equidad, ya que al conocerse una recomendación a favor de la vacunación en este grupo poblacional permitiría que una mayor cantidad de pacientes prefiera vacunarse. Por lo cual se considera que la intervención <b>probablemente disminuya la inequidad.</b></p>
<p><b>Aceptabilidad:</b> ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p><b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con las intervenciones.</p> <p><b>Pacientes:</b> El GEG consideró que, probablemente los pacientes aceptarían la intervención formulada.</p>
<p><b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> </ul>		<p>El GEG considera que la implementación de las</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>intervenciones es factible en nuestro sistema de salud, ya que actualmente las vacunas son proveídas por el Ministerio de salud, sin embargo, debe asegurarse la cobertura de ser necesario.</p>
---	--	---

### Resumen de los juicios:

#### Intervención: (8.1) Vacuna “Influenza”

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>INEQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN “A” O LA INTERVENCIÓN “B” (CONTROL)</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

#### Intervención: (8.2) Vacuna “Hepatitis B”

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce

	JUICIOS						
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>INEQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN "A" O LA INTERVENCIÓN "B" (CONTROL)</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Teniendo en cuenta que los beneficios son grandes en términos de mortalidad y hospitalización, y que los daños son triviales, considerando un balance de beneficios y daños a favor de la intervención, se decidió emitir una recomendación <b>a favor</b> de la vacunación contra influenza.</p> <p>A pesar de que la certeza de evidencia es muy baja, considerando de que la intervención implicaría ahorros moderados, además de sería factible y aceptada por médicos y pacientes, se decidió emitir una <b>recomendación fuerte</b>.</p>	<p>En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, recomendamos brindar la vacunación contra la influenza.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b> <b>Certeza de la evidencia: Muy baja</b> <b>(⊕⊕⊕⊕)</b></p>

<p>Teniendo en cuenta que los beneficios son grandes en términos de seroconversión infección por hepatitis B, y muerte y que los daños son triviales, considerando un balance de beneficios y daños a favor de la intervención, se decidió emitir una recomendación <b>a favor</b> de la vacunación contra hepatitis B.</p> <p>A pesar de que la certeza de evidencia es muy baja, considerando de que la intervención implicaría ahorros moderados, además de sería factible y aceptada por médicos y pacientes, se decidió emitir una <b>recomendación fuerte</b>.</p>	<p>En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, recomendamos brindar la vacunación contra la Hepatitis B.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: Muy baja</b> (⊕⊖⊖⊖)</p>
--	---

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<b>7.1 Vacunación “Influenza” / No vacunar</b>	
<p>Los calendarios de vacunación de los estados unidos(91) entre otras entidades, recomiendan de manera regular una vacunación anual, esto va en línea de lo abordado por revisiones actuales (81) (92) (89) y guías como KDIGO (93).</p>	<p>La frecuencia de administración de la vacuna contra la Influenza debe ser anual a menos que se presenten contraindicaciones.</p>
<p>La protección no solo debe estar enfocada en el paciente sino en las personas que frecuentan un contacto, ya que, si no están protegidas, podrían ser potenciales contagios para el paciente. Es por ello la importancia que tanto los familiares como el personal de salud a cargo del paciente reciban la vacuna, este postulado va en línea a los establecido por la Guía KDIGO(93) entre otras revisiones actualizadas(81) (92) .</p>	<p>La vacunación contra la Influenza también debe ser brindada a las personas con las que el paciente tenga contacto continuo, así como el personal de salud que los atiende, de manera anual.</p>
<b>7.2 Vacunación “Hepatitis B” / No vacunar</b>	
<p>Se consideró importante considerar los títulos de anticuerpos como evidencia para valorar la respuesta serológica contra hepatitis B en pacientes con ERC, especialmente en el contexto de la pérdida de inmunidad para hepatitis B en esta población en el contexto de la progresión y el deterioro de la TFG. Para tal fin, se utilizó la revisión de Tsouchnikas et al. (94)</p>	<p>La respuesta serológica a la vacunación contra Hepatitis B se medirá por la presencia de anticuerpos anti-HBs, considerándose protectores los niveles mayores a 10 mUI/ml. En los casos en los cuales no se alcance dicho objetivo, se podría considerar una dosis de refuerzo.</p>
<b>7.3 Vacunación “neumococo” / No vacunar</b>	
<p>La vacunación contra el neumococo es generalmente efectiva para reducir la</p>	<p>En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, es aconsejable brindar la vacunación</p>

<p>transmisión y / o la gravedad de estas infecciones(92, 95). Además, las pautas de manejo clínico de la guía KDIGO recomendaron que todos los adultos con TFG &lt;30 ml / min / 1,73 2y aquellos con alto riesgo de infección neumocócica (p. ej., síndrome nefrótico, diabetes o los que reciben inmunosupresión) deben vacunarse con vacuna neumocócica polivalente a menos que esté contraindicada, seguida de una revacunación posterior después de 5 años (93).</p>	<p>contra el neumococo, a menos que existan contraindicaciones.</p>
--	---