

## Consenso de recomendaciones de vacunas en adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes

### Consensus of vaccine recommendations in adults with autoimmune chronic inflammatory rheumatic diseases

Revista Argentina de Reumatología 2022; Vol. 33 (49-99)

## Suplemento 2. Tablas de evidencia

### Pregunta PICO 1

Tabla 1:

Resumen de los resultados:

### Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con DME-c comparado con PBO para AR

Paciente o población: AR.

Intervención: DME.

Comparación: PBO.

Desenlace: SC.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con DME-c				
SC vacuna influenza en AR DME-c vs sin DME-c. Seguimiento: 8 semanas.	490 por 1,000	313 por 1,000 (196 a 514)	RR 0.64 (0,40 a 1,05)	103 (1 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	EC que evalúa eficacia de vacuna influenza trivalente tras la discontinuación de MTX

El riesgo en el grupo de intervención (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (IC del 95%).

### Grados de evidencia del grupo de trabajo (GRADE)

**Certeza alta:** Estamos muy seguros de que el efecto verdadero se aproxima al de la estimación del efecto.

**Certeza moderada:** tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

**Certeza baja:** nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

### Explicaciones

a. Al incluirse solo un EC no evaluable inconsistencia y sesgo de publicación.

Abreviaciones:

DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; PBO: placebo; AR: artritis reumatoidea; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ECA: experimento controlado aleatorizado; EC: ensayo clínico; MTX: metotrexato; SC: seroconversión.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con DME-c comparado con PBO para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** DME.

**Comparación:** PBO.

**Desenlaces:** SP, variación de niveles de anticuerpos a la vacuna desde el inicio.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con DME-c				
<b>SP</b> vacuna influenza trivalente DME-c vs PBO. Seguimiento: 4 semanas.	961 por 1,000	980 por 1,000 (913 a 1,000)	RR 1.02 (0,95 a 1,09)	102 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Estudio prospectivo de cohorte que evalúa efectividad de vacuna trivalente para influenza en pacientes con AR en tratamiento con MTX >15 mg/sem vs pacientes DME-c naïve.
<b>Variación de nivel medio geométrico</b> respecto a medición basal (Δ GMT) en vacuna anti influenza trivalente DME-c vs PBO Seguimiento: 4 semanas.	La media Δ GMT en DME-c vs PBO era 0	MD -1,6 (-18,22 a 15,02)	-	102 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Estudio prospectivo de cohorte que evalúa efectividad de vacuna trivalente para influenza en pacientes con AR en tratamiento con MTX >15 mg/sem vs pacientes DME naïve.

### Explicaciones

a. Inconsistencia y sesgo de publicación no evaluable.

b. IC amplios.

Abreviaciones:

DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; PBO: placebo; AR: artritis reumatoidea; MTX: metotrexato; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; SP: seroprotección.

**Tabla 2:**

### Resumen de los resultados:

## Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ +DME-c comparado con DME-c para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** anti-TNF $\alpha$ +DME-c.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP, índice de opsonización.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con anti-TNF $\alpha$ +DME-c				
<b>SC</b> de vacuna anti-influenza y PPV23 en pacientes con anti-TNF $\alpha$ vs DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	624 por 1,000	599 por 1,000 (543 a 655)	RR 0.96 (0,87 a 1,05)	1051 (6 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Se combinaron 4 EC con 6 comparaciones. Dos EC evalúan SC de vacuna anti influenza y (PPV23) en pacientes tratados con ADA+MTX vs MTX o CTZ+MTX vs MTX. El tercero de los EC destinado a evaluar SC de vacuna anti influenza trivalente en pacientes con anti-TNF $\alpha$ +MTX vs MTX; y el cuarto evaluó SC de PPV23 en pacientes con GOL +MTX vs MTX solo. No hubo diferencias en análisis de sensibilidad por vacunas o agentes.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza y PPV23 en pacientes con anti-TNF $\alpha$ + DME-c vs DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	671 por 1,000	598 por 1,000 (530 a 678)	RR 0.89 (0,79 a 1,01)	609 (4 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>b</sup>	Se combinaron 3 EC evaluándose 4 comparaciones. Uno de ellos destinado a evaluar SP de vacuna anti influenza trivalente y PPV23 en pacientes con ADA+MTX vs MTX. El segundo, vacuna anti influenza trivalente en pacientes con anti TNF $\alpha$ +MTX vs MTX y el tercero evaluó anti PPV23 en pacientes con IFX+MTX vs MTX. No hubo diferencias en análisis de sensibilidad por vacunas.
<b>Índice de opsonización</b> de vacuna anti PPV23. Seguimiento: 6 semanas.	255 por 1,000	293 por 1,000 (135 a 631)	RR 1.15 (0,53 a 2,48)	79 (1 ECA)	⊗⊗○○ BAJA <sup>c</sup>	Un solo EC fue incluido en este desenlace. El EC evaluó el índice de opsonización en pacientes recibiendo GOL +MTX vs MTX.

### Explicaciones

a. A pesar que la heterogeneidad de las comparaciones es aceptable, se observa imprecisión de datos en al menos dos artículos.

b. Heterogeneidad entre grupos. Un formato resumen.

c. Un solo estudio evalúa este desenlace. Imprecisión y sesgo de publicación no evaluable.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida 23 valente; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; Anti-TNF $\alpha$ : antitumor necrosis factor  $\alpha$ ; PBO: placebo; AR: artritis reumatoidea; ADA: adalimumab; MTX: metotrexato; CTZ: certolizumab; GOL: golimumab; IFX: infliximab; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; EC: ensayos clínicos; ECA: experimento controlado aleatorio; SC: seroconversión; SP: seroprotección.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ +DME-c comparado con DME-c para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** anti-TNF $\alpha$  +DME-c.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP, variación de niveles de anticuerpos a la vacuna desde el inicio y evaluación por más de 3 meses.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con anti-TNFα +DME-c				
<b>SC</b> de vacuna anti HAV, antiinfluenza y PPV23 en pacientes con anti-TNFα. Seguimiento: 4-6 semanas vs DME-c. HAV:24 semanas.	339 por 1,000	329 por 1,000 (288 a 373)	RR 0.97 (0,85 a 1,10)	1568 (11 estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Se combinaron 11 estudios observacionales de 3 vacunas diferentes. Siete, evalúan SC a distintos serotipos de vacuna anti influenza en pacientes tratados con agentes anti-TNFα+MTX vs MTX. Tres estudios a midieron SC de vacuna anti PPV23, PCV7, PCV13 y uno evaluó SC de vacuna anti HAV. No hubo diferencias en análisis de sensibilidad por vacunas o agentes.
<b>SP</b> de vacuna anti HAV, antiinfluenza y PVC7 en pacientes con anti-TNFα. Seguimiento: 4-6 semanas vs DME-c. HAV:24 semanas.	426 por 1,000	388 por 1,000 (341 a 439)	RR 0.91 (0,80 a 1,03)	1344 (8 estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Se combinaron 8 estudios observacionales de 3 vacunas diferentes. Seis, evalúan SC a distintos serotipos de vacuna anti influenza en pacientes tratados con agentes anti-TNFα+MTX vs MTX. Un estudio midió SC de vacuna anti PVC7 y uno evaluó SC de vacuna anti HAV. No hubo diferencias en análisis de sensibilidad por vacunas o agentes.
<b>Variación de nivel medio geométrico</b> respecto a medición basal (Δ GMT) Seguimiento: 6 semanas.	La media Δ GMT era 0	MD -0,6 (-1,29 a 0,09)	-	174 (1 estudio observacional)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>b</sup>	Fue incluido un estudio observacional que evaluó niveles de anticuerpos protectores en pacientes bajo tratamiento con agentes anti-TNFα+DME-c vs DME-c.
<b>Niveles de SP</b> por más de 3 meses.	671 por 1,000	516 por 1,000 (402 a 664)	RR 0.77 (0,60 a 0,99)	174 (1 estudio observacional)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>b</sup>	Un solo estudio observacional evaluó la persistencia de anticuerpos más allá del período de evaluación convencional para vacuna anti PVC7.

**Explicaciones**

a. A pesar de que la heterogeneidad de las comparaciones es aceptable, se observa imprecisión de datos en al menos cuatro artículos.

b. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

PCV7: antineumocócica valente 7; PPV23: antineumocócica polisacárida 23 Valente; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; Anti-TNFα: anti tumor necrosis factor α; AR: artritis reumatoidea; HAV: hepatitis A virus; MTX: metotrexato; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con anti-TNFα monoterapia comparado con DME-c para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** anti-TNFα monoterapia.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlace:** SC.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con anti-TNF $\alpha$ monoterapia				
SC de vacunas anti PPV23 y anti-influenza en pacientes con anti-TNF $\alpha$ en monoterapia vs DME-c Seguimiento: 6 semanas.	559 por 1,000	760 por 1,000 (587 a 978)	RR 1.36 (1,05 a 1,75)	165 (2 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a, b</sup>	Fue incluido un solo EC desdoblado en la evaluación de SC de dos vacunas. Análisis de subgrupo de pacientes en monoterapia con CTZ.

**Explicaciones**

a. Un solo ensayo evaluó este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

b. Análisis de subgrupo de pacientes en monoterapia.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida valente 23; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; Anti-TNF $\alpha$ : anti tumor necrosis factor  $\alpha$ ; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ECA: experimento controlado aleatorio; EC: ensayo clínico; CTZ: certolizumab.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con anti-TNF $\alpha$  monoterapia comparado con DME-c para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** anti-TNF $\alpha$  monoterapia.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con anti-TNF $\alpha$ monoterapia				
SC de vacunas anti PPV23; PCV 7, PVC 13, HAV y antiinfluenza en pacientes con anti-TNF $\alpha$ en monoterapia vs DME-c Seguimiento: 6 semanas, HAV:24 semanas.	295 por 1,000	408 por 1,000 (343 a 490)	RR 1.38 (1,16 a 1,66)	1179 (8 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Se combinaron 8 estudios observacionales. Cuatro, evalúan SC a distintos serotipos de vacuna anti influenza en pacientes tratados con agentes anti-TNF $\alpha$ monoterapia vs DME-c. Tres estudios midieron SC de vacuna anti PPV23, PCV7 y PCV13) y uno evaluó SC de vacuna anti HAV. No hubo diferencias en análisis de sensibilidad por vacunas o agentes.
SP de vacunas anti PPV23; PCV 7, PCV 13, HAV y antiinfluenza en pacientes con anti-TNF $\alpha$ en monoterapia vs DME-c. Seguimiento: 6 semanas, VHA:24 semanas.	428 por 1,000	458 por 1,000 (402 a 518)	RR 1.07 (0,94 a 1,21)	1067 (5 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Se muestran resultados combinados de 5 artículos (3 de influenza, 1 de HAV y 1 de PCV7). En el análisis de sensibilidad se observa diferencia en medida de efecto siendo el RR para los 3 estudios de anti- influenza RR 1.20 (1.02 a 1.40).

## Explicaciones

- Poblaciones heterogéneas. Se observa imprecisión de datos en al menos cuatro artículos. Algunos estudios en formato resumen.
- Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

PCV7: antineumocócica Valente 7; PCV13: antineumocócica Valente 13; PPV23: antineumocócica polisacárida Valente 23; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; Anti-TNF $\alpha$ : anti tumor necrosis factor  $\alpha$ ; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; HAV: hepatitis A virus.

## Resumen de los resultados:

### Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con ETN monoterapia comparado con DME-c para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** ETN monoterapia.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con ETN				
<b>SC</b> de vacuna anti influenza en pacientes con ETN en monoterapia vs DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	289 por 1,000	343 por 1,000 (263 a 447)	RR 1.19 (0,91 a 1,55)	832 (3 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA	Se combinaron tres estudios de anti-influenza en pacientes en tratamiento con ETN monoterapia vs DME-c.
<b>SP</b> de vacuna anti influenza en pacientes con ETN en monoterapia vs DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	378 por 1,000	555 por 1,000 (446 a 687)	RR 1.47 (1,18 a 1,82)	791 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA	Se combinaron dos estudios de anti-influenza en pacientes en tratamiento con ETN monoterapia vs DME-c.

Abreviaciones:

ETN: etanercept; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

## Resumen de los resultados:

### Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con ABA + DME-c comparado con DME-c para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** ABA +DME-c.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP, índice de opsonización.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con ABA +DME-c				
<b>SC</b> de vacuna anti-influenza y PPV23 en pacientes con ABA +DME-c vs DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	479 por 1,000	412 por 1,000 (240 a 700)	RR 0.86 (0,50 a 1,46)	97 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Fueron incluidos dos EC en la evaluación de SC de dos vacunas (antiinfluenza y anti PPV23). Análisis de subgrupo por vacuna no difiere.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con ABA +DME-c				
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza en pacientes con ABA+DME-c vs DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	500 por 1,000	333 por 1,000 (38 a 868)	RR 0.67 (0,13 a 3,53)	21 (1 Estudio observacional)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Fue incluido un EC en la evaluación de SP de vacunas anti-influenza en pacientes con ABA +DME-c.
<b>Índice de opsonización</b> de vacuna PPV23 en pacientes con ABA +DME-c vs DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	255 por 1,000	239 por 1,000 (97 a 578)	RR 0.94 (0,38 a 2,27)	76 (1 Estudio observacional)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Un solo EC evaluó índice de opsonización en vacuna PPV23 en pacientes con ABA+DME-c.

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida Valente 23; ABA: abatacept; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; EC: ensayo clínico.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con ABA monoterapia comparado con DME-c para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** ABA +monoterapia.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP, variación de niveles de anticuerpos a la vacuna desde el inicio.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con ABA				
<b>SC</b> de vacuna antiinfluenza y anti PCV7 en pacientes con ABA vs DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	550 por 1,000	303 por 1,000 (165 a 550)	RR 0.55 (0,30 a 1,00)	128 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Se incluyeron dos estudios combinados. Uno de ellos para anti-influenza y otro para anti PPV23. Sin diferencia en análisis por vacuna.
<b>SP</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes con ABA vs DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	576 por 1,000	92 por 1,000 (12 a 605)	RR 0.16 (0,02 a 1,05)	44 (1 Estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio evaluó SP en paciente con ABA monoterapia en anti-influenza.
<b>Variación de nivel medio geométrico</b> respecto a medición basal ( $\Delta$ GMT) en vacuna anti PCV7 en ABA vs DME-c Seguimiento: 4 semanas.	La media $\Delta$ GMT era 0	MD -0,5 (-1,21 a 0,21.)	-	102 (1 Estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio evaluó variación de niveles de anticuerpos a la vacuna anti-influenza respecto al inicio en pacientes con ABA monoterapia.

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida Valente 23; PCV7: antineumocócica Valente 7; ABA: abatacept; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con TOFA +DME-c comparado con DME-c para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** TOFA +DME-c.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SP, variación de niveles de anticuerpos a la vacuna desde el inicio.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con TOFA +DME-c				
SP de vacuna anti-HZ a virus vivo 2-4 semanas antes de comenzar TOFA 5 mg 2 veces al día +DME-c vs DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	434 por 1,000	574 por 1,000 (386 a 743)	RR 1.32 (0,90 a 1,94)	107 (1 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Un solo EC evaluó SP de vacuna de HZ en pacientes que prontamente iban a comenzar TOFA.
SP de vacuna anti influenza y anti PPV23 en TOFA 10 mg 2 veces al día +DME-c vs DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	600 por 1,000	413 por 1,000 (296 a 545)	RR 0.69 (0,53 a 0,90)	224 (2 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Fue incluido un solo EC desdoblado en la evaluación de SP de dos vacunas. En el análisis de sensibilidad la diferencia de menor SP se encontró para vacuna anti PPV23 y no para anti-influenza.
Variación de nivel medio geométrico respecto a medición basal (Δ GMT) en vacuna anti HZ a virus vivo 2-4 semanas antes de comenzar TOFA 5 mg 2 veces al día + DME-c vs DME-c. Seguimiento: 4 semanas.	-	MD 0,66 (0,27. a 1,05)	-	107 (1 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Un solo EC evaluó SP de vacuna de HZ en pacientes que prontamente iban a comenzar TOFA.

**Explicaciones**

a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida Valente 23; TOFA: tofacitinib; HZ: herpes zoster; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ECA: experimento controlado aleatorizado; EC: ensayo clínico.

**Resumen de los resultados:**

**Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con TOFA monoterapia comparado con DME-c para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** TOFA.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlace:** SP.



Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con TOFA				
SP de vacuna anti influenza y anti PPV23 en TOFA 10mg 2 veces al día +DME-c vs DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	721 por 1,000	634 por 1,000 (519 a 779)	RR 0.88 (0,72 a 1,08)	176 (2 ECA)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo EC desdoblado en la evaluación de SP de dos vacunas fue incluido. En el análisis de sensibilidad no hubo diferencia entre ambas vacunas.

### Explicaciones

- a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.
- b. EC no diseñado para evaluar esta comparación. Error tipo B.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida valente 23; TOFA: tofacitinib; HZ: herpes zoster; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ECA: experimento controlado aleatorizado; EC: ensayo clínico.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con TCZ monoterapia comparado con DME-c para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** TCZ.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP, índice de opsonización, variación de niveles de anticuerpos a la vacuna desde el inicio.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con TCZ				
SC de vacunas anti influenza y anti PCV7 y PPV23 en TCZ vs DME-c. Seguimiento medio: 6 semanas.	510 por 1,000	596 por 1,000 (449 a 790)	RR 1.17 (0,88 a 1,55)	500 (6 Estudios observacionales)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Se combinaron 6 estudios en pacientes que reciben vacuna anti-influenza (4) o anti PCV7 y PPV23 (4). En análisis de sensibilidad no hay diferencia entre ellas.
SP de vacunas anti influenza y PPV23 en TCZ vs DME-c. Seguimiento medio: 6 semanas.	597 por 1,000	770 por 1,000 (627 a 871)	RR 1.25 (1,07 a 1,47)	208 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ MODERADA	Combinación de dos estudios. Ambos evaluaron SP a vacuna anti-influenza. No heterogeneidad ni imprecisión.
Índice de opsonización de vacuna PPV23. Seguimiento: 6 semanas	161 por 1,000	340 por 1,000 (171 a 676)	RR 2.11 (1,06 a 4,19)	112 (1 Estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>c</sup>	Un estudio de pacientes recibiendo TCZ y que recibieron vacuna PPV23 fue incluido en esta comparación.
Δ Variación de nivel medio geométrico respecto a medición basal (Δ GMT) en vacuna PCV7. Seguimiento: 6 semanas.	La media Δ GMT era 0	MD 0,8 (-1,79 a 3,39)	-	101 (1 Estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>c</sup>	Un estudio de pacientes recibiendo TCZ y que recibieron vacuna PCV7 fue incluido en esta comparación.

## Explicaciones

- Alta heterogeneidad.
- Imprecisión de datos en al menos dos artículos.
- Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida valente 23; PCV7: antineumocócica valente 7; TCZ: tocilizumab; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

## Resumen de los resultados:

### Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con RTX +DME-c comparado con DME-c para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** RTX +DME-c.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP, variación de niveles de anticuerpos a la vacuna desde el inicio.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con RTX + DME-c				
<b>SC</b> de vacunas anti influenza, PCV7 y PPV23 y tétanos. Seguimiento medio: 6 semanas	609 por 1,000	359 por 1,000 (238 a 536)	RR 0.59 (0,39 a 0,88)	360 (5 Estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Se combinaron 5 estudios en esta comparación. No heterogeneidad ni imprecisión. RTX tiende a generar menor SC en todas las vacunas. Sin embargo, en el análisis de sensibilidad la menor SC fue para anti-influenza en pacientes con RTX+DME-c. Las diferencias para vacuna anti-neumococo y tétanos no fueron significativas.
<b>SP</b> de vacunas anti influenza y tétanos. Seguimiento medio: 6 semanas	516 por 1,000	310 por 1,000 (150 a 635)	RR 0.60 (0,29 a 1,23)	186 (4 Estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Se combinaron 4 estudios en esta comparación. No heterogeneidad ni imprecisión. RTX tiende a generar menor SC en todas las vacunas. Sin embargo, en el análisis de sensibilidad la menor SC fue para un estudio de anti-influenza en pacientes con RTX+DME-c. En el global, las diferencias no fueron significativas.
<b>Δ Variación de nivel medio geométrico</b> respecto a medición basal (Δ GMT) vacunas anti influenza y PCV7. Seguimiento medio: 6 semanas.	La media Δ GMT era 0	MD -1,1 (-1,45 a 0,75)	-	201 (2 Estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Se combinaron dos estudios. Heterogeneidad y precisión comparables, sin embargo, la diferencia de menores niveles de anticuerpos fue en los pacientes que recibieron vacuna anti neumococo.

## Explicaciones

- Buenas combinaciones. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales.

Abreviaciones:

PCV7: antineumocócica valente 7; PPV23: antineumocócica polisacárida valente 23; RTX: rituximab; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con RTX monoterapia comparado con DME-c para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** RTX monoterapia.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP, variación de niveles de anticuerpos a la vacuna desde el inicio.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con RTX monoterapia				
<b>SC</b> de vacunas anti influenza y PCV7. Seguimiento medio: 6 semanas.	608 por 1,000	304 por 1,000 (207 a 456)	RR 0.50 (0,34 a 0,75)	160 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Se combinaron dos estudios para vacunas anti-influenza y PCV7 sin heterogeneidad y para ambos con menor SC para RTX.
<b>SP</b> de vacuna anti influenza. Seguimiento medio: 6 semanas.	471 por 1,000	447 por 1,000 (235 a 856)	RR 0.95 (0,50 a 1,82)	46 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio de vacuna antiinfluenza fue incluido en esta comparación.
<b>Δ Variación de nivel medio geométrico</b> respecto a medición basal (Δ GMT) vacuna PCV7. Seguimiento: 6 semanas.	La media Δ GMT era 0	MD -1,1 (-1,51 a 0,69)	-	114 (1 Estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, c</sup>	Un solo estudio de vacuna PCV7 fue incluido en esta comparación.

**Explicaciones**

a. Buenas combinaciones. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales.

b. Bajo n de pacientes.

c. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

PCV7: antineumocócica Valente 7; RTX: rituximab; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con HCQ comparado con PBO para LES**

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** HCQ.

**Comparación:** PBO.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con HCQ				
SC de vacuna anti influenza. Seguimiento medio: 6 semanas.	720 por 1,000	698 por 1,000 (576 a 842)	RR 0.97 (0,80 a 1,17)	180 (1 Estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio evaluó esta comparación con pacientes en tratamiento con HCQ que recibían vacuna anti-influenza.
SP de vacuna anti influenza. Seguimiento medio: 6 semanas.	747 por 1,000	784 por 1,000 (665 a 926)	RR 1.05 (0,89 a 1,24)	180 (1 Estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio evaluó esta comparación con pacientes en tratamiento con HCQ vs PBO que recibían vacuna anti-influenza.

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

HCQ: hidroxiclороquina; PBO: placebo; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con BEL comparado con HCQ para LES

Paciente o población: LES.

Intervención: BEL.

Comparación: Hidroxiclороquina.

Desenlaces: SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con HCQ	Riesgo con Efectividad_ LES BEL				
SC de vacuna PCV13. Seguimiento medio: 6 semanas.	316 por 1,000	635 por 1,000 (268 a 894)	RR 2.01 (0,85 a 2,83)	30 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio evaluó esta comparación con pacientes en tratamiento con BEL vs HCQ que recibían vacuna PCV13.

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

b. Bajo n de pacientes.

Abreviaciones:

PCV13: antineumocócica valente 13; BEL: belimumab; HCQ: hidroxiclороquina; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con BEL comparado con AZA + HCQ para LES

Paciente o población: LES.

Intervención: BEL.

Comparación: AZA+HCQ.

Desenlace: SC.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con AZA+ HCQ	Riesgo con BEL				
SC de vacuna PCV13 Seguimiento medio: 6 semanas.	200 por 1,000	636 por 1,000 (170 a 1,000)	RR 3.18 (0,85 a 11,88)	21 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b,c</sup>	Un solo estudio evaluó esta comparación con pacientes en tratamiento con BEL vs HCQ+AZA que recibían vacuna PCV13.

### Explicaciones

- a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.
- b. Bajo n de pacientes.
- c. Imprecisión, amplios IC.

Abreviaciones:

PCV13: antineumocócica valente 13; BEL: belimumab; AZA: azatioprina; HCQ: hidroxicloroquina; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con MMF +esteroides comparado con PBO +esteroides para LES

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** MMF+ esteroides.

**Comparación:** PBO+ esteroides.

**Desenlace:** SC.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con otro IS	Riesgo con con MMF				
SP de vacuna PPV23 Seguimiento medio: 6 semanas.	625 por 1,000	431 por 1,000 (231 a 800)	RR 0.69 (0,37 a 1,28)	37 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b,c</sup>	En el estudio, solo en la evaluación de algunos serotipos hubo menor SP con MMF que sin MMF.

### Explicaciones

- a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.
- b. Bajo n de pacientes.
- c. Formato resumen.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida valente 23; MMF: mofetil micofenolato; PBO: placebo; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; IS: inmunosupresor.

### Resumen de los resultados:

## Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con ETN comparado con placebo para EsPax

**Paciente o población:** EsPax.

**Intervención:** ETN.

**Comparación:** PBO.

**Desenlace:** SC.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		ETN	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con ETN				
SC de vacuna PPV23 en ETN vs PBO. Vacuna a las 4 semanas de uso. Seguimiento: 4 semanas.	433 por 1,000	351 por 1,000 (243 a 503)	RR 0.81 (0,56 a 1,16)	184 (1 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Un solo EC evaluó SC de vacuna PPV23 en pacientes en tratamiento con ETN.

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida valente 23; ETN: etanercept; PBO: placebo; EsPax: espondiloartritis; SC: seroconversión; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ECA: experimento controlado aleatorizado; EC: ensayo clínico.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ + DME-c o monoterapia comparado con AINEs para EsPax

**Paciente o población:** EsPax.

**Intervención:** anti-TNF $\alpha$ + DME-cs o anti-TNF $\alpha$  +DME-c.

**Comparación:** AINEs.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con anti-TNF $\alpha$ + DME-c				
SC de vacuna anti-influenza y PCV7 en anti-TNF $\alpha$ +DME-c vs AINEs. Seguimiento: 4-6 semanas.	504 por 1,000	297 por 1,000 (207 a 418)	RR 0.59 (0,41 a 0,83)	220 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ BAJA <sup>a</sup>	Dos estudios fueron incluidos en esta comparación. Uno de ellos con vacuna anti-influenza y el otro PCV7. No diferencias en análisis de sensibilidad.
SP de vacuna anti-influenza y PCV7 en anti-TNF $\alpha$ +DME-c vs AINEs. Seguimiento: 4-6 semanas.	775 por 1,000	597 por 1,000 (496 a 713)	RR 0.77 (0,64 a 0,92)	221 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ BAJA <sup>a</sup>	Dos estudios fueron incluidos en esta comparación. Uno de ellos con vacuna anti-influenza y el otro PCV7. No diferencias en análisis de sensibilidad.
SC de vacuna anti-influenza y PCV7 en anti-TNF $\alpha$ monoterapia vs AINEs. Seguimiento: 4-6 semanas.	546 por 1,000	519 por 1,000 (432 a 617)	RR 0.95 (0,79 a 1,13)	369 (3 Estudios observacionales)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Tres estudios fueron incluidos. Dos comparando SC en vacunación anti-influenza y uno en PCV7. No diferencias en análisis de sensibilidad.
SP de vacuna anti-influenza y PCV7 en anti-TNF $\alpha$ monoterapia vs AINEs. Seguimiento: 4-6 semanas.	779 por 1,000	686 por 1,000 (608 a 772)	RR 0.88 (0,78 a 0,99)	370 (3 Estudios observacionales)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Tres estudios fueron incluidos en esta comparación. Uno de ellos con vacuna anti-influenza y el otro PCV7. No diferencias en análisis de sensibilidad.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con anti-TNFα +DME-c				
<b>SC</b> de vacuna anti-influenza en anti-TNFα +DME-c vs AINEs. Seguimiento: 12 semanas.	837 por 1,000	653 por 1,000 (544 a 779)	RR 0.78 (0,65 a 0,93)	169 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>c, d</sup>	Un estudio evaluó esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza en anti-TNFα +DME-c vs AINEs. Seguimiento: 4-6 semanas.	837 por 1,000	787 por 1,000 (678 a 904)	RR 0.94 (0,81 a 1,08)	169 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>c, d</sup>	Un estudio evaluó esta comparación.

### Explicaciones

- a. Buenas combinaciones. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales.
- b. Heterogeneidad, imprecisión en un artículo.
- c. Solo un estudio evalúa esta comparación. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.
- d. Estudio no diseñado para evaluar SP a más de 6 semanas.

Abreviaciones:

PCV7: antineumocócica Valente 7; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; Anti-TNFα: anti tumor necrosis factor α; AINEs: antiinflamatorio no esteroideo; PBO: placebo; EsPax: espondiloartritis; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con ETN comparado con DME-cs para EsPax

**Paciente o población:** EsPax.

**Intervención:** ETN.

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con ETN				
<b>SC</b> de vacuna anti-influenza en ETN vs DME-c. Seguimiento: 12 semanas.	747 por 1,000	866 por 1,000 (575 a 971)	RR 1.16 (0,77 a 1,30)	90 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio evaluó esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza en ETN vs DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	787 por 1,000	865 por 1,000 (574 a 968)	RR 1.10 (0,73 a 1,23)	90 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio evaluó esta comparación.

### Explicaciones

- a. Solo un estudio evalúa esta comparación. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.
- b. Bajo n de pacientes.

Abreviaciones:

DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; ETN: etanercept; EsPax: espondiloartritis; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con DME-c comparado a sin DME-c para ES**

**Paciente o población:** ES.

**Intervención:** DME-c.

**Comparación:** Sin DME-c.

**Desenlace:** SC.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con ES PBO	Riesgo con Efectividad ES+IS				
SC de vacuna PCV13 en DME-c vs no DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	500 por 1,000	335 por 1,000 (140 a 795)	RR 0.67 (0,28 a 1,59)	44 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio evaluó esta comparación.

**Explicaciones**

a. Solo un estudio evalúa esta comparación. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.

b. Bajo n de pacientes.

Abreviaciones:

PCV13: antineumocócica valente 13; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; ES: esclerosis sistémica; PBO: placebo; SC: seroconversión; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo IS: inmunosupresor.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con IS comparado con DME-c para ERICA**

**Paciente o población:** ERICA.

**Intervención:** IS, anti-TNF $\alpha$ .

**Comparación:** DME-c.

**Desenlaces:** SP, SC.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con DME-c	Riesgo con Efectividad ERICA con IS				
SP de vacuna antiinfluenza en IS vs DME-c en EIAU. Seguimiento: 6 semanas.	500 por 1,000	400 por 1,000 (185 a 865)	RR 0.80 (0,37 a 1,73)	33 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Un estudio que incluyó pacientes con EsPax y AR se incluyó en la comparación.
SC de vacuna PCV13 en anti-TNF $\alpha$ monoterapia vs DME-c. Seguimiento: 6 semanas	300 por 1,000	699 por 1,000 (111 a 1,000)	RR 2.33 (0,37 a 14,61)	20 (1 Estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Múltiples patologías a las cuales se trata con agentes anti-TNF $\alpha$ fueron incluidas en este estudio.
SC de vacuna PCV13 y antiinfluenza en anti-TNF $\alpha$ + DME-c vs DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	720 por 1,000	569 por 1,000 (382 a 734)	RR 0.85 (0,70 a 1,02)	186 (3 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>c</sup>	Se incluyeron dos estudios (uno de ellos evalúa SC de vacuna anti-influenza y PCV13) y la otra anti-influenza. No diferencias en análisis de sensibilidad.



## Explicaciones

- Solo un estudio evalúa esta comparación. No puede evaluarse imprecisión o sesgo de publicación.
- Bajo n de pacientes.
- Buenas combinaciones. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales.

Abreviaciones:

PCV13: antineumocócica valente 13; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; Anti-TNF $\alpha$ : anti tumor necrosis factor  $\alpha$ ; ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; IS: inmunosupresor; EsPax: espondiloartritis; AR: artritis reumatoidea.

## Pregunta PICO 2

Resumen de los resultados:

### Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con DME-c comparado con control sano para AR

Paciente o población: AR.

Intervención: DME-c.

Comparación: Control sano.

Desenlace: SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo en AR con DME-c				
SP vacuna influenza en AR DME-c vs sin DME-c. Seguimiento: 30 días.	750 por 1,000	90 por 1,000 (15 a 600)	RR 0.12 (0,02 a 0,80)	31 (1 ECA)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo EC fue incluido en esta comparación.

El riesgo en el grupo de intervención (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su IC del 95%).

#### Grados de evidencia del Grupo de Trabajo (GRADE)

**Certeza alta:** estamos muy seguros de que el efecto verdadero se aproxima al de la estimación del efecto.

**Certeza moderada:** tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

**Certeza baja:** nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

## Explicaciones

- Poder del estudio no calculado para esta comparación. Bajo n de pacientes.
- Bajo n de pacientes, IC amplios.

Abreviaciones:

DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ECA: experimento controlado aleatorizado; EC: ensayo clínico.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con DME-c comparado con control sano para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** DME-c.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo en AR con DME-c				
<b>SC</b> de vacuna anti-influenza y PPV23, PCV7 y PCV13 en pacientes AR con DME-c vs control sano. Seguimiento 4-6 semanas.	580 por 1,000	475 por 1,000 (394 a 574)	RR 0.82 (0,68 a 0,99)	364 (6 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Seis estudios observacionales fueron incluidos en esta comparación. Respecto a las vacunas, tres estudios realizados con vacuna anti-influenza, PCV 7, PCV13 y PPV23.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza y PCV7, PCV13 y PPV23 en pacientes AR con DME-c vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	829 por 1,000	713 por 1,000 (630 a 804)	RR 0.86 (0,76 a 0,97)	489 (6 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Seis estudios observacionales fueron incluidos en esta comparación. Respecto a las vacunas, tres estudios realizados con vacuna anti-influenza, PCV7,PCV 13 y PPV23.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

**Explicaciones**

a. IC amplios.

b. Imprecisión de al menos dos comparaciones.

Abreviaciones:

PCV7: antineumocócica valente 7; PCV13: antineumocócica Valente 13; PPV23: antineumocócica polisacárida valente 23; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; IC: intervalo de confianza.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con anti-TNFα +DME-c comparado con controles sanos para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** anti-TNFα + DME-c.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo en AR con anti-TNF $\alpha$ +DME-c				
<b>SC</b> de vacuna antiinfluenza y PCV13 en pacientes AR con antiTNF $\alpha$ + DME-c vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	565 por 1,000	452 por 1,000 (333 a 616)	RR 0.80 (0,59 a 1,09)	156 (3 Estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Tres estudios fueron incluidos en esta comparación. Dos de ellos de vacuna anti-influenza y uno PCV13. No hubo diferencia entre vacunas.
<b>SP</b> de vacuna antiinfluenza y anti HBV en pacientes AR con antiTNF $\alpha$ más DME-c vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas/ 6 meses HBV.	775 por 1,000	473 por 1,000 (372 a 589)	RR 0.61 (0,48 a 0,76)	430 (5 Estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>b, c</sup>	Cinco estudios fueron incluidos en esta comparación, tres de ellos para vacuna anti-influenza, y dos para HBV. En el análisis de sensibilidad por vacuna la menor SP fue en vacuna anti HBV).

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

- a. Buenas combinaciones. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales.
- b. Heterogeneidad en las comparaciones.
- c. Formato resumen de un estudio.

Abreviaciones:

PCV13: antineumocócica valente 13; DMC-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; HBV: hepatitis B virus.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ monoterapia comparado con control sano para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** anti-TNF $\alpha$  monoterapia.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo en AR con anti-TNF $\alpha$ monoterapia				
<b>SC</b> de vacuna PCV13 en pacientes AR con anti-TNF $\alpha$ + DME-c vs controles sanos. Seguimiento: 4-6 semanas.	650 por 1,000	696 por 1,000 (429 a 1,000)	RR 1.07 (0,66 a 1,73)	33 (1 estudio observacional)	⊗ ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	Un estudio (vacuna PCV13) fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza y HBV en pacientes AR con anti-TNF $\alpha$ monoterapia vs controles sanos. Seguimiento: 4-6 semanas/ 6 meses HBV.	667 por 1,000	560 por 1,000 (360 a 880)	RR 0.84 (0.54 a 1.32)	50 (2 Estudios observacionales)	⊗ ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	Dos estudios (uno de vacuna anti-HBV y anti-influenza) fueron analizados en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

- a. Un solo estudio incluido en esta comparación.
- b. Imprecisión, bajo número de pacientes.

Abreviaciones:

PCV13: antineumocócica Valente 13; DMC-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; HBV: hepatitis B virus.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con ABA +DME-c comparado con control sano para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** ABA +DME-c.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo en AR con ABA + DME-c				
SC de vacuna anti-influenza en pacientes AR con ABA +DME-c vs controles sanos.	655 por 1,000	39 por 1,000 (0 a 635)	RR 0.06 (0,00 a 0,97)	66 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio (vacuna antiinfluenza) fue incluido en esta comparación.
SP vacuna anti-influenza en pacientes AR con ABA +DME-c. Seguimiento: 4-6 semanas.	691 por 1,000	90 por 1,000 (14 a 594)	RR 0.13 (0,02 a 0,86)	66 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio (vacuna antiinfluenza) fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

- a. Imprecisión, bajo número de pacientes. No hubo eventos en una comparación.
- b. Un solo estudio.

Abreviaciones:

ABA: abatacept; DMC-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con TCZ comparado con control sano para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** TCZ.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo AR con TCZ				
<b>SC</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes AR con TCZ vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	655 por 1,000	727 por 1,000 (504 a 1,000)	RR 1.11 (0,77 a 1,60)	51 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	Un estudio (vacuna antiinfluenza) fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes AR con TCZ vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	448 por 1,000	502 por 1,000 (278 a 892)	RR 1.12 (0,62 a 1,99)	51 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b</sup>	Un estudio (vacuna antiinfluenza) fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

#### Explicaciones

- a. Imprecisión, bajo número de pacientes. No hubo eventos en una comparación.
- b. Un solo estudio.

Abreviaciones:

TCZ: tocilizumab; AR: artritis reumatoidea; SP: seroprotección; SC: seroconversión; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

#### Resumen de los resultados:

### Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con RTX comparado con control sano para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** RTX.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo AR con RTX				
<b>SP</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes AR con RTX vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	690 por 1,000	90 por 1,000 (14 a 600)	RR 0.13 (0,02 a 0,87)	40 (1 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Un solo EC fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

## Explicaciones

a. Un solo estudio. Bajo número de pacientes.

Abreviaciones:

RTX: rituximab; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; IC: intervalo de confianza; ECA: experimento controlado aleatorizado; EC: ensayo clínico.

## Resumen de los resultados:

### Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con RTX comparado con control sano para AR

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** RTX.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo AR con RTX				
<b>SC</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes AR con RTX vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	402 por 1,000	298 por 1,000 (157 a 555)	RR 0.74 (0,39 a 1,38)	134 (3 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Tres estudios que incluyeron pacientes en tratamiento con RTX que fueron vacunados con anti-influenza fueron incluidos en esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna antiinfluenza y anti-HBV en pacientes AR con RTX vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas/ 6 meses HBV.	814 por 1,000	383 por 1,000 (261 a 570)	RR 0.47 (0,32 a 0,70)	248 (4 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Cuatro estudios (dos con vacuna anti-HBV y dos para vacuna antiinfluenza) fueron incluidos. Análisis de sensibilidad: menor SC para vacuna anti-HBV.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

## Explicaciones

a. Los estudios tienen igual precisión, incluyen varios pacientes, sin heterogeneidad.

Abreviaciones:

RTX: rituximab; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; HBV: hepatitis B virus; RR: razón de riesgo.

## Resumen de los resultados:

### Eficacia de vacunas en pacientes en tratamiento con IS comparado con control sano para vasculitis

**Paciente o población:** Vasculitis.

**Intervención:** IS.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo vasculitis con IS				
<b>SC</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes vasculitis con IS vs controles sanos. Seguimiento: 4-6 semanas.	755 por 1,000	460 por 1,000 (234 a 702)	RR 0.61 (0,31 a 0,93)	77 (1 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Un solo EC fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza en pacientes vasculitis con IS vs controles sanos. Seguimiento: 4-6 semanas.	811 por 1,000	625 por 1,000 (357 a 828)	RR 0.77 (0,44 a 1,02)	77 (1 ECA)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Un solo EC fue incluido en esta comparación.

### Explicaciones

a. Solo un EC incluido.

Abreviaciones:

IS: inmunosupresores; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ECA: experimento controlado aleatorizado; EC: ensayo clínico.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con IS comparado con control sano para vasculitis

**Paciente o población:** Vasculitis.

**Intervención:** IS.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo vasculitis con IS				
<b>SC</b> de vacuna antiinfluenza y PCV13 en pacientes vasculitis con IS vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	679 por 1,000	550 por 1,000 (434 a 692)	RR 0.81 (0,64 a 1,02)	168 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Dos estudios que incluyeron pacientes en tratamiento IS quienes recibieron vacuna anti-influenza fueron incluidos en esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza, anti-HBV y PCV13 en pacientes vasculitis con IS vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas/6 meses HBV.	731 por 1,000	519 por 1,000 (417 a 643)	RR 0.71 (0,57 a 0,88)	208 (3 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Tres estudios fueron agrupados para esta comparación para tres vacunas diferentes (vacuna antiinfluenza, anti-HBV y PCV13). Análisis de sensibilidad: menor SP para anti-HBV y antiinfluenza.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Los estudios tienen igual precisión, incluyen varios pacientes, sin heterogeneidad. Uno de ellos, formato resumen.

Abreviaciones:

PCV13: antineumocócica valente 13; IS: inmunosupresores SC: seroconversión; SP: seroprotección HBV: hepatitis B virus; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con agentes anti-TNF $\alpha$ comparado con control sano para EsPax

**Paciente o población:** EsPax.

**Intervención:** anti-TNF $\alpha$ .

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo EsPax con anti-TNF $\alpha$				
<b>SC</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes EsPax con anti-TNF $\alpha$ vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	840 por 1,000	529 por 1,000 (319 a 882)	RR 0.63 (0,38 a 1,05)	40 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio de pacientes con EA en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ vacunados para anti-influenza fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza en pacientes EsPax con anti-TNF $\alpha$ vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas/6 meses HBV.	919 por 1,000	744 por 1,000 (652 a 855)	RR 0.81 (0,71 a 0,93)	186 (3 Estudios)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>b</sup>	Tres estudios. Uno incluyó pacientes con EsPax en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ y se vacunaron para HVB. Otro solo EA en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ vacunados para anti-influenza y el último PS y APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ quienes recibieron vacuna anti-influenza. Análisis de sensibilidad: El mayor peso de la menor SP fue para pacientes que recibieron vacuna anti-HVB.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Un solo estudio fue incluido.

b. Tres estudios de poblaciones heterogéneas. Uno en formato resumen.

Abreviaciones:

SC: seroconversión; SP: seroprotección; EsPax: espondiloartritis; EA: espondilitis anquilosante; HBV: hepatitis B virus; PS: psoriasis; APs: artritis psoriásica; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con HCQ comparado con control sano para LES



**Paciente o población:** LES.  
**Intervención:** HCQ.  
**Comparación:** Control sano.  
**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo LES con HCQ				
<b>SC</b> de vacuna anti-influenza y PCV13 en pacientes con LES vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	802 por 1,000	655 por 1,000 (548 a 744)	RR 0.82 (0,73 a 0,92)	468 (5 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Cinco estudios fueron incluidos en esta comparación. Cuatro de ellos analizaron vacuna anti-influenza en pacientes con LES en tratamiento con HCQ. Uno en vacuna PCV13. Características basales: <b>Porcentaje variable de pacientes con uso de esteroides.</b> No diferencias en análisis de sensibilidad por vacuna.
<b>SP</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes con LES vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	850 por 1,000	747 por 1,000 (638 a 830)	RR 0.88 (0,80 a 0,97)	424 (4 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Los cuatro estudios incluidos en esta comparación evaluaron vacuna anti influenza. <b>Porcentaje variable de pacientes con uso de esteroides.</b>

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Baja heterogeneidad. Comparaciones similares.

Abreviaciones:

PCV13: antineumocócica Valente 13; HCQ: hidroxiclороquina; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: sero-conversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con BEL comparado con control sano para LES

**Paciente o población:** LES.  
**Intervención:** BEL.  
**Comparación:** Control sano.  
**Desenlace:** SC.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo LES con BEL				
<b>SC</b> de vacuna PCV13 en pacientes con LES vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	800 por 1,000	638 por 1,000 (194 a 927)	RR 0.80 (0,46 a 1,37)	21 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue evaluado en esta comparación. <b>Porcentaje de pacientes con uso de esteroides.</b>

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Solo un estudio fue incluido. Pocos pacientes.

Abreviaciones:

PCV13; antineumocócica Valente 13; BEL: belimumab; LES: lupus eritematoso sistémico; PBO: placebo SC: seroconversión; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con IS comparado con control sano para ES

**Paciente o población:** ES.

**Intervención:** IS.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo con IS en ES				
<b>SC</b> de vacuna PCV13, PPV23 y antiinfluenza en pacientes con ES vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	624 por 1,000	643 por 1,000 (549 a 755)	RR 1.03 (0,88 a 1,21)	319 (3 Estudios observacionales)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	Tres estudios fueron incluidos en esta comparación. Dos de ellos para vacuna PCV13 y PPV23, y los otros dos para antiinfluenza.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza en pacientes con ES vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	761 por 1,000	837 por 1,000 (723 a 966)	RR 1.10 (0,95 a 1,27)	184 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>b</sup>	Un solo estudio para vacuna antiinfluenza fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Imprecisión en al menos un estudio. Heterogeneidad medianamente aceptable.

b. Un solo estudio se incluyó en esta comparación.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida 23; PVC13: antineumocócica valente 13; IS: inmunosupresores; ES: esclerosis sistémica; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con IS comparado con control sano para enfermedad de Sjögren (SS)

**Paciente o población:** SS.

**Intervención:** IS.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo con IS en SS				
<b>SC</b> de vacuna anti-influenza en pacientes con SS vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	694 por 1,000	778 por 1,000 (590 a 1,000)	RR 1.12 (0,85 a 1,48)	72 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Tratamientos con esteroides, HCQ, AZA, MTX, MMF en dosis y porcentajes variables.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza en pacientes con SS vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	722 por 1,000	831 por 1,000 (650 a 1,000)	RR 1.15 (0,90 a 1,48)	72 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Tratamientos con esteroides, HCQ, AZA, MTX, MMF en dosis y porcentajes variables.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Un solo estudio se incluyó en esta comparación. Bajo n de pacientes.

Abreviaciones:

IS: inmunosupresores; SS: síndrome de Sjögren; HCQ: hidroxiclороquina; AZA: azatioprina; MTX: metotrexate; MMF: mofetil micofenolato; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con IS comparado con control sano en ERICA

**Paciente o población:** ERICA.

**Intervención:** IS.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo con IS en ERICA				
<b>SC</b> de vacuna antiinfluenza en pacientes con ERICA vs controles sanos. Seguimiento: 4-6 semanas.	769 por 1,000	631 por 1,000 (585 a 685)	RR 0.82 (0,76 a 0,89)	1902 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	Este estudio observacional incluyó diversas ERICA y evaluó la SC de vacuna anti-influenza. Basalmente cerca del 40% tenían esteroides y un 50% otros agentes IS.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo con IS en ERICA				
SP de vacuna antiinfluenza en pacientes con ERICA vs controles sanos. Seguimiento 4-6 semanas.	818 por 1,000	679 por 1,000 (630 a 720)	RR 0.83 (0,77 a 0,88)	2094 (3 Estudios)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	Uno de los estudios incluyó pacientes con AR y EsPax, otro con diversas ERICA y el tercero dermatología y polimiositis. Los tres evaluaron vacuna anti-influenza. En todos había tratamientos variables de esteroides e IS. No hubo diferencias en análisis de sensibilidad.

El riesgo en el grupo de intervención (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su IC del 95%). Intervalo.

### Explicaciones

- Un solo estudio se incluyó en esta comparación. Bajo n de pacientes.
- Si bien la heterogeneidad estadística no es significativa, en esta comparación se incluyeron poblaciones diferentes.

Abreviaciones:

ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; IS: inmunosupresores; AR: artritis reumatoidea; EsPax: espondiloartritis; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Pregunta PICO 3

Resumen de los resultados:

### Riesgo de infecciones prevenibles en pacientes con tratamiento IS comparado con pacientes en tratamiento con DME-c

Paciente o población: AR.

Intervención: DME-c.

Comparación: Control sano.

Desenlace: Infecciones.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no IS	Riesgo con Infecciones IS				
Riesgo de HZ en pacientes recibiendo anti-TNFα vs DME-c (AR) Seguimiento: 5 años.	12 por 1,000	18 por 1,000 (11 a 30)	RR 1.48 (0,91 a 2,41)	5040 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio observacional fue incluido en esta comparación.
Riesgo de HZ en pacientes recibiendo ETN vs DME-c (AR) Seguimiento: 5 años.	12 por 1,000	17 por 1,000 (9 a 30)	RR 1.35 (0,75 a 2,45)	3026 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b,c</sup>	Un solo estudio observacional fue incluido en esta comparación.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no IS	Riesgo con Infecciones IS				
Riesgo de HZ en pacientes recibiendo ADA o IFX vs DME-c (AR) Seguimiento: 5 años.	12 por 1,000	19 por 1,000 (12 a 32)	RR 1.56 (0,93 a 2,61)	3788 (1 estudio)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio observacional fue incluido en esta comparación.
Riesgo de neumonía en pacientes recibiendo anti-TNFα vs DME-c (AR) Seguimiento.	24 por 1,000	34 por 1,000 (25 a 47)	RR 1.45 (1,06 a 1,97)	6010 (1 estudio)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>c</sup>	Un solo estudio observacional fue incluido en esta comparación.
Riesgo de neumonía en pacientes recibiendo anti TNFα+DME-c vs DME-c (AR). Seguimiento.	24 por 1,000	38 por 1,000 (29 a 49)	RR 1.58 (1,21 a 2,06)	7061 (1 estudio)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>c</sup>	Un solo estudio observacional fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

#### Grados de evidencia del Grupo de Trabajo (GRADE)

**Certeza alta:** estamos muy seguros de que el efecto verdadero se aproxima al de la estimación del efecto.

**Certeza moderada:** tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

**Certeza baja:** nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

#### Explicaciones

a. ROB: Los pacientes en tratamiento biológico eran muy diferentes a los controles que recibían DME-c (en edad, duración de enfermedad, seropositividad para FR, capacidad funcional y fallo a drogas previas).

b. Tamaño muestral no calculado para dicha comparación.

c. Un solo estudio fue incluido en esta comparación.

Abreviaciones:

IS: inmunosupresor; DME-c: drogas modificadoras de la enfermedad convencionales; HZ: herpes Zoster; ETN: etanercept; IFX: infliximab; ADA: adalimumab; AR: artritis reumatoidea; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; FR: factor reumatoideo.

### Pregunta PICO 4

Resumen de los resultados:

#### Riesgo de infecciones en pacientes con tratamiento IS comparando vacunados contra no vacunados para ERICA

**Paciente o población:** AR, LES, APs.

**Intervención:** Vacunas.

**Comparación:** No vacunas.

**Desenlaces:** Hospitalizaciones, Infecciones.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no vacunados	Riesgo con vacunados				
<b>Riesgo de hospitalizaciones totales</b> en pacientes vacunados contra 227 por 1,000 influenza vs no vacunados en LES. Seguimiento: Cohorte a 11 años.	227 por 1,000	229 por 1,000 (208 a 251)	RR 1.01 (0,92 a 1,11)	10125 (1 estudio observacional)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio evaluó hospitalizaciones totales en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza en pacientes con LES.
<b>Riesgo de hospitalizaciones por neumonía</b> en pacientes vacunados contra influenza vs no 21 por 1,000 vacunados en LES y AR Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semanas postvacunación.	21 por 1,000	22 por 1,000 (17 a 27)	RR 1.02 (0,82 a 1,27)	17621 (2 Estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a, b</sup>	Dos estudios evaluaron hospitalizaciones por neumonía en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de hospitalizaciones por sepsis</b> en pacientes vacunados contra influenza o PPV23 vs no vacunados 21 por 1,000 en LES, AR y APs. Seguimiento medio: Cohorte a 11 años y 4 semanas postvacunación.	21 por 1,000	19 por 1,000 (15 a 24)	RR 0.90 (0,72 a 1,13)	20106 (4 Estudios observacionales)	⊗ ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>c</sup>	Cuatro estudios evaluaron hospitalizaciones por sepsis en pacientes vacunados y no vacunados. Dos estudios incluyeron pacientes con AR. Uno de ellos evaluó vacunación vs no vacunación PPV23 y el otro de influenza. El tercero incluyó pacientes APs vacunados con PPV23 y el cuarto, LES y vacuna anti influenza. No hay significancia estadística en cada análisis individual.
<b>Riesgo de Ingreso a UTI</b> en pacientes vacunados contra no vacunados en 24 por 1,000 LES y AR. Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semanas postvacunación.	21 por 1,000	22 por 1,000 (18 a 28)	RR 0.92 (0,74 a 1,14)	17621 (2 Estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a, b</sup>	Dos estudios evaluaron riesgo de UTI en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de muerte</b> en pacientes vacunados contra no vacunados en LES y AR. Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semanas postvacunación.	15 por 1,000	14 por 1,000 (11 a 19)	RR 0.91 (0,69 a 1,21)	17621 (2 Estudios observacionales)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a, b</sup>	Dos estudios evaluaron riesgo de muerte en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de neumonía</b> en pacientes vacunados contra no vacunados en varias ERICA. Seguimiento: Cohortes a 2, 11 años y 4 semanas post-vacunación.	42 por 1,000	37 por 1,000 (25 a 55)	RR 0.89 (0,60 a 1,31)	2206 (7 Estudios observacionales)	⊗ ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>c, d</sup>	Siete estudios fueron agrupados en esta comparación. Poblaciones heterogéneas de AR, pero sin diferencias en análisis de sensibilidad. (Seis estudios vacuna PPV23 en AR y uno anti-influenza en varias ERICA. Numéricamente menos eventos en vacunados.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no vacunados	Riesgo con vacunados				
<b>Riesgo de neumonía neumocócica</b> en pacientes vacunados contra no vacunas en AR Seguimiento: Cohorte a 2 años.	La incidencia media de neumonía neumocócica es 0	MD 0,2. (-0,98 a 1,38)	-	902 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
<b>Incidencia de Neumonía</b> en pacientes vacunados contra no vacunados en pacientes con AR Seguimiento: Cohorte a 2 años.	La incidencia media de neumonías totales es 0	MD 0,9. (-14,41 a 16,21)	-	902 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Vacunación: PPV23 en AR.
<b>Incidencia infecciones serias</b> en pacientes con AR y APs en vacunados contra no vacunas. Seguimiento: Cohorte a 4.5 años.	La incidencia media de neumonías totales es 0	MD -1,48 (-3,12 a 0,16)	-	2485 (2 Estudios observacionales)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,d</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. El mismo estudio incluye pacientes con AR y APs los cuales se reportaron por separado. No diferencias en análisis de sensibilidad.
<b>Incidencia Infecciones No Serias</b> en pacientes vacunados contra no vacunas. Seguimiento: Cohorte a 2 años	La incidencia media de infecciones no serias es 0	MD 0,97 (-0,55 a 2,49)	-	2485 (2 Estudios observacionales)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,d</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. El mismo estudio incluye pacientes con AR y APs los cuales se reportaron por separado. No diferencias en análisis de sensibilidad.
<b>Riesgo de influenza</b> en pacientes con ERICA en vacunados contra anti-influenza vs no vacunados. Seguimiento:	365 por 1,000	62 por 1,000 (22 a 201)	RR 0.17 (0,06 a 0,55)	99 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,e</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Vacunación: anti-influenza.
<b>Riesgo de bronquitis</b> en pacientes con ERICA en vacunados contra anti-influenza vs no vacunados.	231 por 1,000	42 por 1,000 (9 a 180)	RR 0.18 (0,04 a 0,78)	99 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,e</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Vacunación: anti-influenza.
<b>Riesgo de infecciones virales</b> en pacientes con ERICA en vacunados contra anti-influenza vs no vacunados.	885 por 1,000	318 por 1,000 (133 a 566)	RR 0.36 (0,15 a 0,64)	99 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,e</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Vacunación: anti-influenza.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Grados de evidencia del Grupo de Trabajo (GRADE)

**Certeza alta:** Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se aproxima al de la estimación del efecto.

**Certeza moderada:** Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

**Certeza baja:** Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: El efecto verdadero puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

#### Explicaciones

- a. Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
- b. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales. Gran n de pacientes.
- c. Imprecisión en al menos dos artículos. Heterogeneidad en la población agrupada.
- d. ROB: tamaño muestral no calculado para varios desenlaces.
- e. Bajo n de pacientes.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida 23; IS: inmunosupresor; ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; AR: artritis reumatoidea; LES: lupus eritematoso sistémico; APs: artritis psoriásica; UTI: unidad de terapia intensiva; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; MD: diferencia media.

#### Resumen de los resultados:

### Riesgo de infecciones en pacientes con tratamiento IS comparando vacunados contra no vacunados para ERICA (en menores de 65 años)

**Paciente o población:** AR, LES, APs menores de 65 años.

**Intervención:** Vacunas.

**Comparación:** No vacunas.

**Desenlaces:** Hospitalización.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no Vacunados <65 años	Riesgo con Vacunados < 65 años				
<b>Riesgo de hospitalizaciones totales</b> en pacientes vacunados contra influenza vs no vacunados en LES. Seguimiento: Cohorte a 11 años.	221 por 1,000	210 por 1,000 (188 a 234)	RR 0.95 (0,85 a 1,06)	9481 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio evaluó hospitalizaciones totales en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza en pacientes con LES.
<b>Riesgo de hospitalizaciones por neumonía</b> en pacientes vacunados contra influenza vs no vacunados en LES y AR Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semanas	17 por 1,000	17 por 1,000 (12 a 23)	RR 0.99 (0,71 a 1,38)	13704 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Dos estudios evaluaron hospitalizaciones por neumonía en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.



Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no Vacunados <65 años	Riesgo con Vacunados < 65 años				
<b>Riesgo de hospitalizaciones por sepsis</b> en pacientes vacunados contra influenza vs no vacunados en LES, AR y APs Seguimiento medio: Cohorte a 11 años y 4 semanas postvacunación.	15 por 1,000	11 por 1,000 (7 a 16)	RR 0.69 (0,46 a 1,04)	13713 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Dos estudios evaluaron hospitalizaciones por sepsis en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de Ingreso a UTI</b> en pacientes vacunados contra no vacunados en LES y AR. Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semana postvacunación.	19 por 1,000	15 por 1,000 (11 a 21)	RR 0.78 (0,55 a 1,11)	13705 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Dos estudios evaluaron riesgo de UTI en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de muerte</b> en pacientes vacunados contra no vacunados en LES y AR. Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semanas postvacunación	10 por 1,000	8 por 1,000 (5 a 13)	RR 0.74 (0.45 a 1.22)	13725 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Dos estudios evaluaron riesgo de muerte en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de hospitalizaciones por causa cardíaca</b> en pacientes vacunados contra influenza vs no vacunados en LES, AR y APs Seguimiento medio: Cohorte a 11 años y 4 semanas post.	49 por 1,000	64 por 1,000 (53 a 76)	RR 1.30 (1.09 a 1.55)	13645 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Dos estudios evaluaron hospitalizaciones por causa cardíaca en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Un solo estudio se incluyó en esta comparación.

b. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales. Gran n de pacientes.

Abreviaciones:

IS: inmunosupresor; ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; AR: artritis reumatoidea; LES: lupus eritematoso sistémico; APs: artritis psoriásica; UTI: unidad de terapia intensiva; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; MD: diferencia media.

### Resumen de los resultados:

## Riesgo de infecciones en pacientes con tratamiento IS comparando vacunados contra no vacunados para ERICA (en mayores de 65 años)

**Paciente o población:** AR, LES, APs > de 65 años.

**Intervención:** Vacunas.

**Comparación:** No vacunas.

**Desenlace:** Hospitalizaciones, infecciones.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con No Vacunados > 65 años	Riesgo con Vacunados > 65 años				
<b>Riesgo de hospitalizaciones totales</b> en pacientes vacunados contra influenza vs no vacunados en LES. Seguimiento: Cohorte a 11 años.	380 por 1,000	304 por 1,000 (243 a 376)	RR 0.80 (0,64 a 0,99)	644 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio evaluó hospitalizaciones totales en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza en pacientes con LES.
<b>Riesgo de hospitalizaciones por neumonía</b> en pacientes vacunados contra influenza vs no vacunados en LES y AR. Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semanas.	46 por 1,000	34 por 1,000 (25 a 46)	RR 0.73 (0,54 a 1,00)	3806 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Dos estudios evaluaron hospitalizaciones por neumonía en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de hospitalizaciones por sepsis</b> en pacientes vacunados contra influenza vs no vacunados en LES, AR y APs. Seguimiento medio: Cohorte a 11 años y 4 semanas post.	39 por 1,000	24 por 1,000 (17 a 35)	RR 0.63 (0,45 a 0,90)	3820 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Dos estudios evaluaron hospitalizaciones por sepsis en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de Ingreso a UTI</b> en pacientes vacunados contra no vacunados en LES y AR. Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semana postvacunación	53 por 1,000	38 por 1,000 (29 a 51)	RR 0.72 (0,54 a 0,96)	3803 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Dos estudios evaluaron riesgo UTI en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de muerte</b> en Pacientes vacunados contra no vacunados en LES y AR. Seguimiento: Cohorte a 11 años y 4 semanas postvacunación.	42 por 1,000	21 por 1,000 (15 a 30)	RR 0.50 (0,35 a 0,72)	3844 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Dos estudios evaluaron riesgo de muerte en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.
<b>Riesgo de hospitalizaciones por causa cardíaca</b> en Pacientes vacunados contra influenza vs no vacunados en LES, AR y Artritis psoriásica (APs). Seguimiento medio: Cohorte a 11 años y 4 semanas post.	114 por 1,000	111 por 1,000 (93 a 134)	RR 0.98 (0,82 a 1,18)	3692 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Dos estudios evaluaron hospitalizaciones por causa cardíaca en pacientes vacunados y no vacunados contra influenza. Uno de ellos en pacientes con LES y el otro en pacientes con AR. No diferencias en análisis de sensibilidad entre ambas.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

**Explicaciones**

- a. Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
- b. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales. Gran n de pacientes.

Abreviaciones:

IS: inmunosupresores; ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; AR: artritis reumatoidea; LES: lupus eritematoso sistémico; APs: artritis psoriásica; UTI: unidad de terapia intensiva; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; MD: diferencia media.

**Pregunta PICO 5**

**Resumen de los resultados:**

**Media de brotes en pacientes vacunados comparado con no vacunados para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** Vacunados.

**Comparación:** No vacunados.

**Desenlaces:** Actividad de la enfermedad.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no vacunados	Riesgo con vacunados				
Diferencia en recuento de CAD respecto al basal para vacuna anti HBV. Seguimiento: 7 meses.	La media de CAD a los 7 meses era 0	MD 0,2 (-5,95 a 6,35)	-	44 (1 estudio)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio fue incluido en esta comparación. El mismo incluyó pacientes con AR que fueron vacunados para vacuna anti-HBV.
Diferencia en recuento de CAI respecto al basal para vacuna anti HBV. Seguimiento: 7 meses.	La media de CAI a los 7 meses era 0	MD -0,44 (-3,62 a 2,74)	-	44 (1 estudio)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio fue incluido en esta comparación. El mismo incluyó pacientes con AR que fueron vacunados para vacuna anti HBV.
Diferencia en EVA-d respecto al basal para vacuna anti HBV. Seguimiento: 7 meses.	La media de EVA-d a los 7 meses era 0	MD -0,55 menor (-1,25 a 0,15)	-	44 (1 estudio)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio fue incluido en esta comparación. El mismo incluyó pacientes con AR que fueron vacunados para vacuna anti HBV.
Diferencia en RM respecto al basal para vacuna anti HBV. Seguimiento: 7 meses.	La media de RM a los 7 meses era 0	MD -20,3 (-36,69 a -3,91)	-	44 (1 estudio)	⊗ ○ ○ ○ ○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Un estudio fue incluido en esta comparación. El mismo incluyó pacientes con AR que fueron vacunados para vacuna anti HBV.
Riesgo de brotes de la enfermedad luego de vacunación antiinfluenza en AR. Seguimiento: 30 días.	300 por 1,000	201 por 1,000 (42 a 951)	RR 0.67 (0,14 a 3,17)	20 (1 estudio)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio fue incluido en esta comparación. El mismo incluyó pacientes con AR que fueron vacunados para vacuna anti-influenza.
Diferencia en DAS 28 respecto al basal luego de vacunación antiinfluenza en AR. Seguimiento: 30 días.	La media de DAS 28 a los 30 días era 0	MD -0,18 (-0,96 a 0,6)	-	20 (1 estudio)	⊗ ⊗ ○ ○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio fue incluido en esta comparación. El mismo incluyó pacientes con AR que fueron vacunados para vacuna anti-influenza.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Grados de evidencia del Grupo de Trabajo (GRADE)

**Certeza alta:** Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se aproxima al de la estimación del efecto.

**Certeza moderada:** Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

**Certeza baja:** Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: El efecto verdadero puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

### Explicaciones

a. Un solo estudio se incluyó en esta comparación. Bajo n de pacientes.

b. Imprecisión, IC amplios

Abreviaciones:

AR: Artritis Reumatoidea CAD: Conteo de Articulaciones Dolorosas CAI: Conteo de Articulaciones Inflamadas EVA-d: Escala Visual Análoga del Dolor RM: Rigidez Matinal HBV: Hepatitis B Virus DAS28: Disease Activity Score IC: Intervalo de confianza MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Riesgo de brote en pacientes vacunados comparado con no vacunados para LES

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** Vacunados.

**Comparación:** No vacunados.

**Desenlaces:** Actividad de la enfermedad.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no vacunados	Riesgo con vacunados				
Riesgo de brotes de la enfermedad luego de vacunación anti-influenza en LES Seguimientos: 12 y 25 semanas	206 por 1,000	134 por 1,000 (45 a 393)	RR 0.65 (0,22 a 1,91)	72 (2 Estudios)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Dos estudios en pacientes con LES que fueron vacunados contra influenza fueron incluidos en esta comparación. Se evaluó brote luego de 25 semanas.
Diferencia en SLEDAI respecto al basal para vacuna anti-influenza. Seguimiento: 4- 6 semanas.	La media a delta SLEDAI a las 4 a 6 semanas post vacuna era 0	MD 0,31. (-1,13 a 1,74.)	-	72 (2 Estudios)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Dos estudios en pacientes con LES que fueron vacunados contra influenza fueron incluidos en esta comparación. Se evaluó SLEDAI luego de 25 semanas.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Nivel de evidencia acorde a estudios observacionales.

Abreviaciones:

LES: lupus eritematoso sistémico; SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Riesgo de brote en pacientes vacunados comparado con no vacunados para vasculitis ANCA**

**Paciente o población:** Vasculitis ANCA.

**Intervención:** Vacunados.

**Comparación:** No vacunados.

**Desenlaces:** Actividad de la enfermedad.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no vacunados	Riesgo con vacunados				
Riesgo de brotes de la enfermedad luego de vacunación anti-influenza en vasculitis ANCA. Seguimiento: 30 días.	43 por 1,000	20 por 1,000 (1 a 312)	RR 0.47 (0,03 a 7,18)	72 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio fue incluido en esta comparación. El mismo incluyó pacientes con vasculitis ANCA que fueron vacunados para vacuna anti-influenza.
Riesgo de aumento en título de ANCA más de 4 veces luego de vacunación anti-influenza. Seguimiento: 30 días	174 por 1,000	103 por 1,000 (30 a 344)	RR 0.59 (0,17 a 1,98)	72 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio fue incluido en esta comparación. El mismo incluyó pacientes con vasculitis ANCA que fueron vacunados para vacuna anti-influenza

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

**Explicaciones**

a. Un solo estudio se incluyó en esta comparación. Bajo n de pacientes.

Abreviaciones:

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Pregunta PICO 6**

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad y seguridad de vacunas adyuvantadas comparado con controles para AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** DME-c+ anti-TNFα que recibieron vacuna adyuvantada.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** SC, SP, EA.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con controles	Riesgo con vacuna anti-influenza adyuvantada				
<b>SC</b> de vacuna anti-influenza adyuvantada en pacientes con DME-c más anti-TNFα en AR vs controles sanos. Seguimiento: 4 semanas.	538 por 1,000	668 por 1,000 (377 a 1,000)	RR 1.24 (0,70 a 2,17)	43 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación donde se evalúa la SC usando vacuna antiinfluenza adyuvantada en AR vs controles.
<b>SP</b> de vacuna anti-influenza adyuvantada en pacientes con DME-c más anti-TNFα en AR vs controles sanos. Seguimiento: 4 semanas	846 por 1,000	863 por 1,000 (660 a 1,000)	RR 1.02 (0,78 a 1,34)	43 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación donde se evalúa la SC usando vacuna antiinfluenza adyuvantada en AR vs controles.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con controles	Riesgo con vacuna anti-influenza adyuvantada				
<b>Riesgo de EA totales</b> de vacuna anti-Influenza adyuvantada en pacientes con DME-c más anti-TNFα en AR vs controles sanos. Seguimiento: 4 semanas.	103 por 1,000	264 por 1,000 (106 a 654)	RR 2.57 (1,03 a 6,38)	129 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación donde se evalúa la SC usando vacuna antiinfluenza adyuvantada en AR vs controles. Los EA totales en los pacientes fueron mayores que los controles, pero los EA individuales fueron similares en ambos grupos.
<b>Riesgo de EA (reacción en sitio de inyección)</b> de vacuna anti-influenza adyuvantada en pacientes con DME-c más anti-TNFα en AR vs controles sanos. Seguimiento: 4 semanas.	0 por 1,000	0 por 1,000 (0 a 0)	RR 3.16 (0,17 a 57,18)	43 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación donde se evalúa la SC usando vacuna antiinfluenza adyuvantada en AR vs controles.
<b>Riesgo de EA serios</b> de vacuna anti-influenza adyuvantada en pacientes con DME-c más anti-TNFα en AR vs controles sanos. Seguimiento: 4 semanas.	154 por 1,000	266 por 1,000 (65 a 1,000)	RR 1.73 (0,42 a 7,07)	43 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación donde se evalúa la SC usando vacuna antiinfluenza adyuvantada en AR vs controles.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Grados de evidencia del Grupo de Trabajo (GRADE)

**Certeza alta:** Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se aproxima al de la estimación del efecto.

**Certeza moderada:** Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

**Certeza baja:** Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: El efecto verdadero puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

### Explicaciones

a. Bajo n de pacientes o eventos.

b. Imprecisión, IC amplios.

Abreviaciones:

AR: artritis reumatoidea; DME-c: drogas modificadoras de la enfermedad convencionales; Anti TNFα: anti tumor necrosis factor α; EA: eventos adversos; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Actividad de la enfermedad y seguridad de vacunas adyuvantadas comparado con controles para APs

**Paciente o población:** APs.

**Intervención:** DME-c+ anti-TNFα que recibieron vacuna adyuvantada.

**Comparación:** Control sano.

**Desenlaces:** CAI, DAS, anticuerpos y seguridad.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con no vacunados	Riesgo con vacuna anti-influenza adyuvantada				
<b>Media de CAD</b> respecto al basal en pacientes con APs con anti-TNF $\alpha$ que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 3 meses	La media CAD era 0	MD 0,32. (-1,05 a 1,69)	-	50 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación donde pacientes con APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ fueron vacunados con anti-influenza adyuvantadas. Otro grupo no recibió la vacuna.
<b>Media de CAI</b> respecto al basal en pacientes con APs con anti-TNF $\alpha$ que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 3 meses	La media CAI era 0	MD 0 (-0,28 a 0,28.)	-	50 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación donde pacientes con APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ fueron vacunados con anti-influenza adyuvantadas. Otro grupo no recibió la vacuna.
<b>Media BASDAI</b> respecto al basal en pacientes con APs con anti-TNF $\alpha$ que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 3 meses	La media BASDAI era 0	MD 0,53. (-0,26 a 1,32.)	-	50 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación donde pacientes con APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ fueron vacunados con anti-influenza adyuvantadas. Otro grupo no recibió la vacuna.
<b>Media BASFI</b> respecto al basal en pacientes con APs con anti-TNF $\alpha$ que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 3 meses.	La media BASFI era 0	MD 0,88. (-0,2 a 1,96.)	-	50 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación donde pacientes con APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ fueron vacunados con anti-influenza adyuvantadas. Otro grupo no recibió la vacuna.
<b>Media MASES</b> respecto al basal en pacientes con APs con anti-TNF $\alpha$ que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 3 meses.	La media MASES era 0	MD -0,16 (-0,61 a 0,29.)	-	50 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación donde pacientes con APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ fueron vacunados con anti-influenza adyuvantadas. Otro grupo no recibió la vacuna.
<b>Media HAQ</b> respecto al basal en pacientes con APs con anti-TNF $\alpha$ que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 3 meses.	La media HAQ era 0	MD 0,29. (-0,01 a 0,59.)	-	50 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación donde pacientes con APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ fueron vacunados con anti-influenza adyuvantadas. Otro grupo no recibió la vacuna.
<b>Riesgo de EA</b> en pacientes con APs con anti-TNF $\alpha$ que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 3 meses.	80 por 1,000	200 por 1,000 (42 a 936)	RR 2.50 (0,53 a 11,70)	50 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación donde pacientes con APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ fueron vacunados con anti-influenza adyuvantadas. Otro grupo no recibió la vacuna.
<b>Riesgo de EA (reacción en sitio de inyección)</b> en pacientes con APs con anti-TNF $\alpha$ que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 3 meses.	0 por 1,000	0 por 1,000 (0 a 0)	RR 7.00 (0,38 a 128,87)	50 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación donde pacientes con APs en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ fueron vacunados con anti-influenza adyuvantadas. Otro grupo no recibió la vacuna.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Un solo estudio incluido

b. Bajo n de pacientes o eventos. Resto de evaluación acorde a estudios observacionales.

Abreviaciones:

APs: artritis psoriásica; CAD: conteo de articulaciones dolorosas; CAI: conteo de articulaciones inflamadas; DAS: Disease

Activity Score; DME-c: drogas modificadoras de la enfermedad convencionales; Anti TNF $\alpha$ : anti tumor necrosis factor  $\alpha$ ; EA: eventos adversos; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; HAQ: Health Assessment Questionnaire; IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Actividad de enfermedad y riesgo de aumento de anticuerpos recibiendo vacuna adyuvantada y no adyuvantada comparado con PBO para LES

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** Vacuna adyuvantada vs PBO.

**Comparación:** PBO.

**Desenlaces:** SLEDAI-2K y anticuerpos.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con vacuna adyuvantada y no adyuvantada				
<b>Media SLEDAI-2K</b> respecto al basal en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	La media SLEDAI-2K era 0	MD -0,28 (-1,4 a 0,84)	-	136 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Riesgo de aumentar producción de FR</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	281 por 1,000	157 por 1,000 (87 a 281)	RR 0.56 (0.31 a 1.00)	178 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Riesgo de aumentar producción de anti-DNA</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	340 por 1,000	340 por 1,000 (211 a 551)	RR 1.00 (0.62 a 1.62)	141 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Riesgo de aumentar producción de anti-La</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	141 por 1,000	161 por 1,000 (82 a 319)	RR 1.14 (0,58 a 2,26)	185 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Riesgo de aumentar producción de anti-RNP</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	261 por 1,000	258 por 1,000 (159 a 420)	RR 0.99 (0,61 a 1,61)	185 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. 60% de los pacientes usaban esteroides y/o IS.



Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con vacuna adyuvantada y no adyuvantada				
<b>Riesgo de aumentar producción de anti-Jo1</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	22 por 1,000	43 por 1,000 (8 a 229)	RR 1.94 (0,36 a 10,31)	183 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. 60% de los pacientes usaban esteroides y/o IS.
<b>Riesgo de aumentar producción de anti-ANA</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	737 por 1,000	796 por 1,000 (678 a 928)	RR 1.08 (0,92 a 1,26)	187 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. 60% de los pacientes usaban esteroides y/o IS.
<b>Riesgo de aumentar producción de anti-Ro</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	359 por 1,000	484 por 1,000 (341 a 685)	RR 1.35 (0,95 a 1,91)	183 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. 60% de los pacientes usaban esteroides y/o IS.
<b>Riesgo de aumentar producción de anti-Sm</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	141 por 1,000	107 por 1,000 (49 a 233)	RR 0.76 (0,35 a 1,65)	185 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. 60% de los pacientes usaban esteroides y/o IS.
<b>Riesgo de aumentar producción de anti-Scl-70</b> en pacientes con LES que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 3 meses.	0 por 1,000	0 por 1,000 (0 a 0)	RR 2.90 (0,12 a 70,37)	183 (1 estudio observacional)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. 60% de los pacientes usaban esteroides y/o IS.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

- a. Un solo estudio incluido.
- b. Bajo n de pacientes o eventos. Se analizaron juntos los pacientes que recibieron vacuna adyuvantada y no adyuvantada.
- c. Imprecisión. Amplios IC.

Abreviaciones:

LES: lupus eritematoso sistémico; PBO: placebo; SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2K; IS: inmunosupresores; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo MD: diferencia media.

### Resumen de los resultados:

## Actividad de enfermedad y riesgo de aumento de anticuerpos recibiendo vacuna adyuvantada comparado con PBO para ERICA

**Paciente o población:** ERICA.

**Intervención:** Vacuna adyuvantada vs PBO.

**Comparación:** PBO.

**Desenlaces:** Medidas de actividad de enfermedad para APs, AR y vasculitis y anticuerpos.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con vacuna con adyuvante				
<b>Media de DAS-28 PCR</b> respecto al basal en pacientes con <b>AR</b> que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 4 semanas.	La media DAS28 PCR era 0	<b>MD -0,02</b> (-0,36 a 0,32)	-	155 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Media de RADAI</b> respecto al basal en pacientes con <b>AR</b> que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 4 semanas.	La media RADAI era 0	<b>MD 0,37</b> (-0,36 a 1,1.)	-	146 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Media de BASDAI</b> respecto al basal en pacientes con EsPax que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 4 semanas.	La media BASDAI era 0	<b>MD 1,54</b> (0,31 a 2,77)	-	48 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Media de DAS-28 PCR</b> respecto al basal en pacientes con <b>APs</b> que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 4 semanas	La media DAS28 PCR era 0	<b>MD 0,32</b> (-0,24 a 0,88)	-	26 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Media de HAQ</b> respecto al basal en pacientes con <b>AR</b> que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 4 semanas.	La media HAQ era 0	<b>MD 0</b> (-0,39 a 0,39)	-	32 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Media de BVAS</b> respecto al basal en pacientes con vasculitis <b>ANCA</b> que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada vs pacientes no vacunados. Seguimiento: 4 semanas.	La media BVAS era 0	<b>MD 0</b> (-1,08 a 1,08)	-	18 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Un solo estudio incluido.

b. Bajo n de pacientes o eventos. Se analizaron juntos los pacientes que recibieron vacuna adyuvantada y no adyuvantada.

**Abreviaciones:**

ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; PBO: placebo; EsPax: espondiloartritis axial; APs: artritis psoriásica; AR: artritis reumatoidea; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; HAQ: Health Assessment Questionnaire; BVAS: Birmingham Vasculitis Activity Score; RADAI: Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad al tratamiento de enfermedad de base pre y postvacuna adyuvantada comparado con PBO para ERICA**

**Paciente o población:** ERICA.

**Intervención:** Vacuna adyuvantada.

**Comparación:** PBO.

**Desenlace:** Efectividad.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo pre vacuna adyuvantada	Riesgo post vacuna adyuvantada				
<b>Diferencia media de respuesta pre y post vacuna</b> en pacientes con AR con anti-TNFα que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 4 semanas.	La media con PBO era 0	MD -174 (-6752,01 a 6404,01)	-	136 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Diferencia media de respuesta pre y post vacuna</b> en pacientes con AR con RTX que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 4 semanas.	La media PBO era 0	MD -72,6 (-7352,41 a 7207,21)	-	44 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Diferencia media de respuesta pre y post vacuna</b> en pacientes con AR con esteroides < 10 mg/día que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 4 semanas.	La media corticoides <10 mg/día era 0	MD -131,2 (-6290,79 a 6028,39)	-	92 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.
<b>Diferencia media de respuesta pre y post vacuna</b> en pacientes con AR con esteroides > 10 mg/día que fueron vacunados con anti-influenza adyuvantada. Seguimiento: 4 semanas.	La media corticoides >10 mg/día era 0	MD 365,3 menor (39038,38 menor a 38307,78 más alto.)	-	42 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio se incluyó en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

**Explicaciones**

a. Un solo estudio incluido.

b. Bajo n de pacientes o eventos. Se analizaron juntos los pacientes que recibieron vacuna adyuvantada y no adyuvantada.

c. Imprecisión. Amplios IC.

**Abreviaciones:**

ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; PBO: placebo; AR: artritis reumatoidea; RTX: rituximab; Anti TNFα: anti tumor necrosis factor α; CI: intervalo de confianza; MD: diferencia media.

## Pregunta PICO 7

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con CTC (sin otro IS) comparado con controles sanos para LES

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** CTC.

**Comparación:** Controles sanos.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo con CTC solo en LES				
<b>SC</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona < a 5 mg/día) Seguimiento: 24 semanas	800 por 1,000	704 por 1,000 (472 a 1,000)	RR 0.88 (0,59 a 1,31)	32 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona < a 5 mg/día) Seguimiento: 24 semanas	800 por 1,000	704 por 1,000 (472 a 1,000)	RR 0.88 (0,59 a 1,31)	32 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
<b>SC</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día). Seguimiento: 21 días.	800 por 1,000	536 por 1,000 (432 a 672)	RR 0.67 (0,54 a 0,84)	246 (1 estudio observacional)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día). Seguimiento: 21 días.	841 por 1,000	631 por 1,000 (522 a 757)	RR 0.75 (0,62 a 0,90)	246 (1 estudio observacional)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Grados de evidencia del Grupo de Trabajo (GRADE)

**Certeza alta:** Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se aproxima al de la estimación del efecto.

**Certeza moderada:** Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

**Certeza baja:** Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: El efecto verdadero puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace.

b. Bajo número de pacientes.

c. Gradiente dosis respuesta (aumenta).

Abreviaciones:

IS: Inmunosupresor; CTC: corticoesteroides; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: seroconversión; SP: seroprotección IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con CTC más IS comparado con controles sanos para LES**

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** CTC + IS.

**Comparación:** Controles sanos.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control sano	Riesgo con CTC + IS en LES				
<b>SC</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona < a 5 mg/día). Seguimiento: 24 semanas.	800 por 1,000	760 por 1,000 (536 a 1,000)	RR 0.95 (0,67 a 1,35)	36 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona < a 5 mg/día). Seguimiento: 24 semanas.	800 por 1,000	760 por 1,000 (536 a 1,000)	RR 0.95 (0,67 a 1,35)	36 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
<b>SC</b> vacuna anti-influenza y anti-HPV en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona 5-10 mg/día). Seguimiento promedio: 21 días.	746 por 1,000	560 por 1,000 (485 a 642)	RR 0.75 (0,65 a 0,86)	417 (4 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>c</sup>	Cuatro estudios fueron incluidos en esta comparación. Dos de ellos evaluaron vacunación anti-influenza y los otros vacuna anti-HPV en pacientes LES recibiendo dosis de prednisona equivalentes a 5-10 mg/día. No hubo diferencias en análisis de sensibilidad.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona 5-10 mg/día). Seguimiento: 21 días.	921 por 1,000	727 por 1,000 (645 a 820)	RR 0.79 (0,70 a 0,89)	217 (2 Estudios observacionales)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>c</sup>	Dos estudios para vacuna antiinfluenza evaluaron esta comparación.
<b>SC</b> vacuna anti-influenza en LES con esteroides (dosis equivalentes a prednisona 10-15 mg/día) Seguimiento: 21 días	741 por 1,000	578 por 1,000 (415 a 800)	RR 0.78 (0,56 a 1,08)	74 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona 10-15 mg/día) Seguimiento: 21 días	852 por 1,000	699 por 1,000 (554 a 894)	RR 0.82 (0,65 a 1,05)	74 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
<b>SC</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día) Seguimiento: 21 días	800 por 1,000	512 por 1,000 (408 a 648)	RR 0.64 (0,51 a 0,81)	246 (1 estudio observacional)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a, c</sup>	Un estudio para vacuna antiinfluenza evaluó esta comparación.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día) Seguimiento: 21 días	841 por 1,000	606 por 1,000 (496 a 732)	RR 0.72 (0,59 a 0,87)	246 (1 estudio observacional)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a, c</sup>	Un estudio para vacuna antiinfluenza evaluó esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

- Un solo estudio evalúa este desenlace.
- Bajo número de pacientes.
- Gradiente dosis respuesta (aumenta).

Abreviaciones:

IS: Inmunosupresor; CTC: corticoesteroides; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: seroconversión; SP: seroprotección; Anti HPV: anti virus de papiloma humano; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Eventos adversos a la vacuna en pacientes recibiendo CTC comparado con controles para LES

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** CTC.

**Comparación:** Controles.

**Desenlaces:** EA a la vacuna.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con SAE				
Reacciones locales a la vacuna anti-influenza en LES con CTC. Seguimiento: 21 días.	176 por 1,000	86 por 1,000 (55 a 134)	RR 0.49 (0,31 a 0,76)	725 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
Reacciones sistémicas a la vacuna anti-influenza en LES con CTC. Seguimiento: 21 días.	276 por 1,000	185 por 1,000 (133 a 252)	RR 0.67 (0,48 a 0,91)	725 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

- Un solo estudio evalúa este desenlace.

Abreviaciones:

EA: eventos adversos; SAE: eventos adversos serios; CTC: corticoesteroides; PBO: placebo; LES: lupus eritematoso sistémico; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con CTC solo comparado con PBO para LES

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** CTC.

**Comparación:** PBO.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con PBO	Riesgo con CTC solo en LES				
<b>SC</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día). Seguimiento: 21 días.	720 por 1,000	540 por 1,000 (418 a 691)	RR 0.75 (0,58 a 0,96)	151 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio para vacuna anti-influenza evaluó esta comparación.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día). Seguimiento: 21 días.	747 por 1,000	635 por 1,000 (508 a 784)	RR 0.85 (0,68 a 1,05)	151 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio para vacuna anti-influenza evaluó esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace.

Abreviaciones:

CTC: corticoesteroides; LES: lupus eritematoso sistémico; PBO: placebo; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con CTC solo comparado con CTC + HCQ para LES

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** CTC.

**Comparación:** CTC +HCQ.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con CTC+HCQ	Riesgo con Efectividad_ LES CTC solo				
<b>SC</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día). Seguimiento: 21 días.	714 por 1,000	543 por 1,000 (364 a 800)	RR 0.76 (0,51 a 1,12)	90 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio para vacuna anti-influenza evaluó esta comparación.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día). Seguimiento: 21 días.	714 por 1,000	629 por 1,000 (436 a 914)	RR 0.88 (0,61 a 1,28)	90 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio para vacuna anti-influenza evaluó esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace.

Abreviaciones:

HCQ: hidroxicloroquina; CTC: corticoesteroides; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con CTC solo comparado con CTC +otro IS para LES**

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** CTC.

**Comparación:** CTC +IS.

**Desenlaces:** SC, SP, IS.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con CTC+ otro IS	Riesgo con CTC solo en LES				
<b>SC</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a prednisona > a 20 mg/día). Seguimiento: 21 días.	513 por 1,000	539 por 1,000 (400 a 729)	RR 1.05 (0,78 a 1,42)	152 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio para vacuna anti-influenza evaluó esta comparación. Dentro de los IS los pacientes tenían AZA, MTX o MMF.
<b>SP</b> vacuna anti-influenza en LES con CTC (dosis equivalentes a Prednisona > a 20 mg/día). Seguimiento: 21 días.	605 por 1,000	629 por 1,000 (490 a 811)	RR 1.04 (0,81 a 1,34)	152 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio para vacuna anti-influenza evaluó esta comparación. Dentro de los IS los pacientes tenían AZA, MTX o MMF.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

**Explicaciones**

a. Un solo estudio evalúa este desenlace.

Abreviaciones:

CTC: corticoesteroides; IS: inmunosupresor; LES: lupus eritematoso sistémico; SC: seroconversión; SP: seroprotección; AZA: azatioprina; MTX: metotrexate; MMF: micofenolato mofetil; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Resumen de los resultados:**

**Eficacia/Efectividad de vacunas en pacientes en tratamiento con CTC más otro IS comparado con IS sin CTC para artritis AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** CTC.

**Comparación:** CTC +IS.

**Desenlaces:** SC, SP, IS.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con IS solo	Riesgo con CTC más otro IS				
<b>EFICACIA SC</b> vacuna anti-influenza y PPV23 en AR con CTC (dosis equivalentes a prednisona 5-10 mg/día). Seguimiento promedio: 4 semanas.	539 por 1,000	626 por 1,000 (475 a 825)	RR 1.16 (0,88 a 1,53)	138 (2 comparaciones de 1 Estudio aleatorizado)	⊗⊗⊗○ MODERADA <sup>a</sup>	Un solo EC que evaluó la eficacia de la vacuna anti-influenza y PPV23 en pacientes que recibían anti-TNFα fue incluido en esta comparación.
<b>EFFECTIVIDAD SC</b> vacuna anti-influenza en AR con CTC (dosis equivalentes a prednisona 5-10 mg/día). Seguimiento: 6 semanas.	409 por 1,000	397 por 1,000 (221 a 601)	RR 0.97 (0,54 a 1,47)	92 (1 estudio observacional)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un estudio para vacuna anti-influenza evaluó esta comparación. Los IS eran anti-TNFα o DME-c obteniendo similares tasas de SC entre ellos más CTC.



**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

**Explicaciones**

a. Un solo estudio evalúa este desenlace.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida Valente 23; AR: artritis reumatoidea; CTC: corticoesteroides; IS: inmunosupresores; SC: seroconversión; SP: seroprotección; Anti TNF $\alpha$ : anti tumor necrosis factor  $\alpha$ ; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

**Pregunta PICO 9**

**Resumen de los resultados:**

**Efectividad de vacunas en pacientes que la reciben previo al inicio de tratamiento con DME-c comparado con vacuna post tratamiento con DME-c en AR**

**Paciente o población:** AR.

**Intervención:** vacuna pre DME-c.

**Comparación:** vacuna post DME-c.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo pre MTX	Riesgo post-MTX				
SC de vacuna PPV23 pre DME-c vs post DME-c en mayores de 60 años. Seguimiento: 6 semanas.	600 por 1,000	750 por 1,000 (438 a 918)	RR 1.25 (0,73 a 1,53)	20 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Se incluyeron pacientes que recibían MTX y otros que no. Análisis de subgrupo por edad.
SC de vacuna PPV23 pre DME-c vs post DME-c en menores de 50 años. Seguimiento: 6 semanas.	750 por 1,000	600 por 1,000 (277 a 855)	RR 0.80 (0,37 a 1,14)	20 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Análisis de subgrupo por edad.
SP de vacuna PPV23 pre DME-c vs post DME-c en mayores de 60 años. Seguimiento: 6 semanas.	600 por 1,000	750 por 1,000 (486 a 1,000)	RR 1.25 (0,81 a 1,94)	20 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Análisis de subgrupo por edad.
SP de vacuna PPV23 pre DME-c vs post DME-c en mayores de 60 años. Seguimiento: 6 semanas.	500 por 1,000	800 por 1,000 (490 a 1,000)	RR 1.60 (0,98 a 2,61)	20 (1 estudio)	⊗○○○ MUY BAJA <sup>a, b, c</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Análisis de subgrupo por edad.
SC total de vacuna PPV23 pre DME-c vs post DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	675 por 1,000	675 por 1,000 (446 a 844)	RR 1.00 (0,66 a 1,25)	40 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.
SP total de vacuna PPV23 pre DME-c vs post DME-c. Seguimiento: 6 semanas.	550 por 1,000	776 por 1,000 (561 a 1,000)	RR 1.41 (1,02 a 1,95)	40 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un solo estudio fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Grados de evidencia del Grupo de Trabajo (GRADE)

**Certeza alta:** Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se aproxima al de la estimación del efecto.

**Certeza moderada:** Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

**Certeza baja:** nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

**Certeza muy baja:** tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

### Explicaciones

a. Un solo estudio evalúa este desenlace.

b. Bajo n de pacientes.

c. N no calculado para comparación.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida Valente 23; MTX: metotrexato; AR: artritis reumatoidea; DME-c: droga modificadora de la enfermedad convencional; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

### Resumen de los resultados:

## Efectividad de vacunas en pacientes que la reciben previo al inicio de tratamiento con BEL comparado con vacuna post tratamiento con en LES

**Paciente o población:** LES.

**Intervención:** vacuna pre BEL.

**Comparación:** vacuna post BEL.

**Desenlaces:** SC, SP.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo pre BEL	Riesgo post BEL				
<b>SC</b> de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	976 por 1,000	966 por 1,000 (663 a 995)	RR 0.99 (0,68 a 1,02)	74 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.
<b>SP</b> de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	707 por 1,000	1000 por 1,000 (509 a 1,000)	RR 1.54 (0,72 a 3,31)	148 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.
<b>SP &gt;12/23 serotipos</b> de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	780 por 1,000	820 por 1,000 (585 a 937)	RR 1.05 (0,75 a 1,20)	74 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.
<b>SP &gt;16/23 serotipos</b> de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	634 por 1,000	755 por 1,000 (533 a 894)	RR 1.19 (0,84 a 1,41)	74 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.
<b>SC según tratamiento basal</b> de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	770 por 1,000	778 por 1,000 (739 a 793)	RR 1.01 (0,96 a 1,03)	183 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de participantes (Estudios)	Certeza de evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo pre BEL	Riesgo post BEL				
<b>SC según tratamiento basal</b> (usando IS) de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	722 por 1,000	708 por 1,000 (354 a 910)	RR 0.98 (0,49 a 1,26)	35 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.
<b>SC según tratamiento basal</b> (antimaláricos) de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	757 por 1,000	855 por 1,000 (605 a 954)	RR 1.13 (0,80 a 1,26)	64 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.
<b>SC según tratamiento basal</b> (sin antimaláricos) de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	1,000 por 1,000	1000 por 1,000 (1,000 a 1,000)	RR 1 (1 a 1)	10 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.
<b>SC según tratamiento basal</b> (PDN<7.5 mg/ día) de vacuna PPV23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	773 por 1,000	773 por 1,000 (448 a 935)	RR 1.00 (0,58 a 1,21)	44 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV 23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.
<b>SC según tratamiento basal</b> (PDN>7.5 mg/ día) de vacuna PPV 23 pre BEL vs post BEL. Seguimiento: 4 semanas.	789 por 1,000	908 por 1,000 (497 a 987)	RR 1.15 (0,63 a 1,25)	30 (1 estudio)	⊗⊗○○ BAJA <sup>a, b</sup>	Un EC de pacientes con LES quienes recibían vacuna PPV 23 4 semanas antes de BEL o bien 24 semanas antes del inicio del tratamiento fue incluido en esta comparación.

**El riesgo en el grupo de intervención** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

### Explicaciones

- a. Un solo estudio evalúa este desenlace.
- b. Bajo n de pacientes.

Abreviaciones:

PPV23: antineumocócica polisacárida Valente 23; BEL: belimumab; LES: lupus eritematoso sistémico; EC: ensayo clínico; SC: seroconversión; SP: seroprotección; IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.