**Anexo 1**

**Tabla 1.** *Lista de verificación PRISMA 2020*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Sección/tema  | Ítem n°  | Ítem de la lista de verificación  | Localización en la publicación (pág.) |
| TÍTULO  |   |   |  |
| Título  | 1  | Identifique la publicación como una revisión sistemática.  | 1 |
| RESUMEN  |   |   |  |
| Resumen estructurado  | 2  | Según la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020  | 3 |
| INTRODUCCIÓN  |   |   |  |
| Justificación  | 3  | Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.  | 5, 6 |
| Objetivos  | 4  | Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.  | 7 |
| MÉTODOS  |   |   |  |
| Criterios de elegibilidad  | 5  | Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.  | 7 |
| Fuentes de información  | 6  | Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.  | 8 |
| Estrategia de búsqueda  | 7  | Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.  | Tabla 2 (anexo 2) |
| Proceso de selección de los estudios  | 8  | Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.  | 9 |
| Proceso de extracción de los datos  | 9  | Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.  | 9 |
| Lista de los datos | 10a  | Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.  | 8 |
| 10b  | Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (*missing*) o incierta.  |
| Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales  | 11  | Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.  | 10 |
| Medidas del efecto  | 12  | Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.  | 8 |
| Métodos de síntesis | 13a  | Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n° 5).  | 10, 11 |
| 13b  | Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.  |
| 13c  | Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.  |
| 13d  | Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metaanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.  |
| 13e  | Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).  |
| 13f  | Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.  |
| Evaluación del sesgo en la publicación  | 14  | Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).  | 10 |
| Evaluación de la certeza de la evidencia  | 15  | Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.  | 11 |
| RESULTADOS  |   |   |  |
| Selección de los estudios | 16a  | Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver [figura 1](https://www.revespcardiol.org/es-declaracion-prisma-2020-una-guia-avance-S0300893221002748#fig0005)).  | 12Tabla 4 (anexo 3) |
| 16b  | Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.  |
| Características de los estudios  | 17  | Cite cada estudio incluido y presente sus características.  | Tabla 3  |
| Riesgo de sesgo de los estudios individuales  | 18  | Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.  | 15, 16 |
| Resultados de los estudios individuales  | 19  | Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.  | Tabla 3  |
| Resultados de la síntesis | 20a  | Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.  | 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 |
| 20b  | Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metaanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.  |
| 20c  | Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.  |
| 20d  | Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.  |
| Sesgos en la publicación  | 21  | Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.  | 16 |
| Certeza de la evidencia  | 22  | Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.  | Tabla 5, 6 (anexo 4, 5) |
| DISCUSIÓN  |   |   |  |
| Discusión | 23a  | Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.  | 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 |
| 23b  | Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.  |
| 23c  | Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.  |
| 23d  | Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.  |
| OTRA INFORMACIÓN  |   |   |  |
| Registro y protocolo | 24a  | Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.  | 7, 27 |
| 24b  | Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.  |
| 24c  | Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.  |
| Financiación  | 25  | Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.  | 28 |
| Conflicto de intereses  | 26  | Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.  | 28 |
| Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales  | 27  | Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.  | 28 |

**Anexo 2**

**Tabla 2**. *Estrategias de búsqueda*

|  |  |
| --- | --- |
| Plataforma de búsqueda | Estrategia de búsqueda |
| MEDLINE (PubMed) | ("HIV"[MeSH Terms] OR "HIV"[Title/Abstract] OR "hiv infections"[MeSH Terms] OR "hiv infection"[Title/Abstract] OR ("immunocompromised host"[MeSH Terms] OR "immunocompromised host"[Title/Abstract] OR "immunocompromised patient"[Title/Abstract]) OR ("transplants"[MeSH Terms] OR "transplant\*"[Title/Abstract] OR "transplantation"[MeSH Terms]) OR ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus"[Title/Abstract]) OR ("renal replacement therapy"[MeSH Terms] OR "renal replacement therapy"[Title/Abstract])) AND ("Tuberculosis"[MeSH Terms] OR "Tuberculosis"[Title/Abstract] OR "Koch's Disease"[Title/Abstract]) AND ("Isoniazid"[MeSH Terms] OR "Isoniazid"[Title/Abstract] OR "Isonicotinic Acid Hydrazide"[Title/Abstract] OR "Isonex"[Title/Abstract] OR "Phthivazid"[Title/Abstract] OR "Phthivazide"[Title/Abstract] OR "Tubazide"[Title/Abstract] OR ("rifapentine"[Supplementary Concept] OR "rifapentine"[Title/Abstract] OR "Priftin"[Title/Abstract] OR "Rifapex"[Title/Abstract])) |
| EMBASE | **#1** 'immunocompromised patient'/exp OR 'immunocompromised patient' OR 'immune deficiency'/exp OR 'immune deficiency' OR 'immunosuppressive treatment'/exp OR 'immunosuppressive treatment' OR 'transplantation'/exp OR 'transplantation' OR 'diabetes mellitus'/exp OR 'diabetes mellitus' OR 'renal replacement therapy'/exp OR 'renal replacement therapy’ OR 'human immunodeficiency virus infection'/exp OR 'human immunodeficiency virus infection’**#2** 'tuberculosis'/exp OR 'tuberculosis' **#3** 'isoniazid'/exp OR 'isoniazid' OR 'rifapentine'/exp OR 'rifapentine’ **#4** #1 AND #2 AND #3 |
| Cochrane (CENTRAL) | **#1** MeSH descriptor: [Inmunocompromised Hots] explode all trees**#2** (Inmunocompromised Hots): ti,ab,kw**#3** (Inmunocompromised Patient): ti,ab,kw**#4** (Inmunosuppressed Hots): ti,ab,kw**#5** (Inmunosuppressed Patient): ti,ab,kw**#6** MeSH descriptor: [Inmunosuppressive Agents] explode all tres**#7** (Inmunosuppressive Agents): ti,ab,kw**#8** MeSH descriptor: [Transplants] explode all tres**#9** (“transplant”): ti,ab,kw**#10** MeSH descriptor: [HIV] explode all tres**#11** (HIV): ti,ab,kw**#12** MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus] explode all tres**#13** (“diabetes mellitus”): ti,ab,kw**#14** MeSH descriptor: [Renal Replacement Therapy] explode all tres**#15** (Renal Replacement Therapy): ti,ab,kw**#16** #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10  OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15**#17** MeSH descriptor: [Tuberculosis] explode all tres**#18** (“tuberculosis”): ti,ab,kw**#19** (rifapentine): ti,ab,kw**#20** MeSH descriptor: [Isoniazid] explode all tres**#21** (“isoniazid”): ti,ab,kw**#22** #16 AND #17 OR #18 AND #19 OR #20 OR #21 |
| LILACS | (tuberculosis) AND (immunocompromised) AND (isoniazid) OR (rifapentine) AND (db:("LILACS" OR "IBECS" OR "BINACIS" OR "CUMED" OR "BBO" OR "SES-SP" OR "LIPECS" OR "colecionaSUS" OR "BDENF")) |
| Scopus  | TITLE-ABS-KEY("immunosuppressed patient" OR "immunocompromised patient" OR "immune deficiency" OR "Immunosuppressive Agents" OR "transplants" OR "transplantation" OR "HIV" OR "diabetes mellitus" OR "renal replacement therapy" OR "hemodialysis") AND TITLE-ABS-KEY("tuberculosis") AND TITLE-ABS-KEY("isoniazid" OR "isonicotinic acid " OR "Isonex" OR "Tubazide" OR "Phthivazid" OR "rifapentine") AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE,"ar" ) ) |

**Anexo 3**

**Tabla 4.** *Características de los estudios excluidos*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Autor | País | Revista | e-mail contacto | DOI/Enlace | Razón (PICO-D) para excluir | Detalles |
| Arrabal 2017  | España | Clin Transplant | emilio.guirao@gmail.com | 10.1111/ctr.12901 | Intervención  | Intervención con Rifampicina + isoniazida |
| Bliven 2015 | EE. UU, Brasil, España, Perú, Canadá, y Hong Kong | Int J Tuberc Lung Dis | esizemore@cdc.gov | 10.5588/ijtld.14.0829 | Diseño  | Estudio caso control anidado en ensayo PREVENT TB |
| Benator 2002 | EE. UU. y Canadá  | THE LANCET | tbtc@cdc.gov | 10.1016/s0140-6736(02)09742-8 | Población | No incluye inmunodeprimidos |
| Bowersox 1998 | EE. UU.  | NIAID AIDS  | No reportado | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11365090/ | Intervención  | Intervención con Rifampicina + pirazinamida |
| Croda 2015 | Brasil | Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical | juliocroda@ufgd.edu.br | 10.1590/0037-8682-0336-2015  |  Diseño | carta al editor: estudio de Sterling |
| Cruz 2015 | EE. UU.  | The Pediatric Infectious Disease Journal | acruz@bcm.edu | 10.1097/INF.0000000000001164 | Población | No incluyen inmunodeprimidos |
| de Castilla 2014 | EE. UU.  | Transplantation | Alimaye@medicine.washington.edu | 10.1097/TP.0b013e3182a94a2f | Comparador  | Sin grupo control, estudio descriptivo |
| Denholm 2017 | Australia | Internal Medicine Journal | justin.denholm@mh.org.au | 10.1111/imj.13601 | Población | No incluyen inmunodeprimidos |
| Doan 2019 | EE. UU.  | J. Antimicrob Chemotherapy | tan.doan@uqconnect.edu.au | 10.1093/jac/dky403 | Población | Cohorte hipotética de 10.000 personas sin inmunodepresión (modelo de Márkov) |
| Gao 2018 | China | Tuberculosis | jinqi@ipbcams.ac.cn | https://doi.org/10.1183/13993003.01470-2018 | Población | No incluye inmunodeprimidos, 3HP vs no tratar |
| Gordin 1998 | EE. UU.  | American Family Phisician | No reportado | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9767729/ | Intervención  | Rifampicina/pirazinamida carta al editor  |
| Hatzenbuehler 2016 | EE. UU.  | Pediatr Infect Dis J | lhatzen@emory.edu | 10.1097/INF.0000000000001151 | Población | No incluye inmunodeprimidos, prospectivo sin grupo control solo 3HP |
| Huang 2016 | Taiwan | Medicine | tsmhwy@ms24.hinet.net | http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004126 | Población | No incluye inmunodeprimidos  |
| Johnson 2018 | EE. UU.  | Clinical infectious diseases  | ddowdy1@jhmi.edu | 10.1093/cid/ciy230  | Población | Cohorte hipotética de 1000 PVVIH sin detección ILTB previa al inicio del tratamiento (Modelo de Márkov)  |
| Juarez 2015 | EE. UU.  | Oxford University Press  | mjuarezreyes@stanford.edu | 10.1093/ofid/ofv220 | Población | No incluye personas que viven con VIH+ en el grupo control  |
| Jhon 1994 | India | Transplantation | No reportado | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8009608/ | Intervención  | 12 meses isoniazida sola vs placebo |
| Kadota 2020 | Uganda | Implement Sci |  semitala@gmail.com | 10.1186/s13012-020-01025-8 | Comparador  | Protocolo: 3 grupos con 3HP difiere en tipo de administración  |
| Knoll 2017 | EE. UU.  | Infection | Bettina.Knoll@WMCHealth.org | 10.1007/s15010-017-1004-5 | Comparador  | Sin grupo control solo 3HP. Estudio descriptivo |
| Korzets 1999 | Israel | Nephrology, dialysis, transplantation  | No reportado | 10.1093/ndt/14.12.2857  | Intervención  | 12 meses isoniazida sola  |
| Lim 2021 | Uganda | PloS one | fsemitala@chs.mak.ac.ug | 10.1371/journal.pone.0246113 [doi] | Comparador  | 3HP bajo supervisión vs 3HP sin supervisión |
| Lin 2019 | Taiwan | Microbiology, immunology, and infection  | infchen@gmail.com | 10.1016/j.jmii.2018.05.003  | Comparador  | Solo 3HP sin grupo control  |
| Lui 2004 | Hong Kong | Transplant infectious disease |  sllui@hkucc.hku.hk | 10.1111/j.1399-3062.2004.00050.x | Intervención  | 12 meses isoniazida sola sin comparador, carta al editor de estudio retrospectivo |
| Moreno 2010 | España | Gaceta sanitaria  | amoreno@aspb.es | 10.1016/j.gaceta.2009.08.008 |  Diseño | Resumen de ensayos clínicos de la Unidad de TB Barcelona.  |
| Nwana 2019 | EE.UU | PloS one | nwabunie.nwana@gmail.com | 10.1371/journal.pone.0213524 | Comparador  | 3HP bajo supervisión cumplido vs no cumplido, estudio descriptivo |
| Rose 1998 | EE.UU | Annals of internal medicine | No reportado | 10.7326/0003-4819-129-10-199811150-00005 | Intervención  | No incluye 3HP, modelo de Márkov (cohorte hipotética) |
| Sandul 2017 | EE.UU | Clin Infect Dis | ASandul@cdc.gov | 10.1093/cid/cix505 | Comparador  | 3HP cumplido vs no cumplido, estudio descriptivo |
|  Schechter 2006 | Brasil | American Jorurnal of Respiratory and critical care medicine | rchaiss@ jhmi.edu | 10.1164 / rccm.200512-1953OC | Población | No incluye inmunodeprimidos, 3HP vs 2 meses de rifampicina y pirazinamida |
| Schmit 2019 | EE.UU | J Public Health Manag Pract. | sbur@bop.gov | 10.1097/PHH.0000000000000822. | Población | No incluye inmunodeprimido, 3HP cumplido vs no cumplido  |
| Shim 2004 | Korea | Tuberc. Respir. Dis | wjlew@hanmail.ne | https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L39457368&from=export U2 - L39457368 | Población | No incluye inmunodeprimidos, revisión narrativa sobre TB latente |
| Simkins 2017 | EE.UU | Transplantation | jsimkins@med.miami.edu | 10.1097/TP.0000000000001329 | Diseño  | Estudio descriptivo  |
| Simkins 2017 | EE.UU | Transplant international | jsimkins@med.miami.edu | 10.1111/tri.12881 | Diseño  | Carta al editor sobre Estudio retrospectivo  |
| Stennis 2016 | EE.UU | Clinical Infectious Diseases | nlevy@health.nyc.gov | 10.1093/cid/civ766 | Población  | No incluye inmunodeprimidos, 3HP vs otra terapia |
| Sun 2018 | Taiwan | Tuberculosis | jywang@ntu.edu.tw | 10.1016 / j. tube.2018.05.013 | Población | No incluye inmunodeprimidos |
| Torres 1998 | EE.UU | GMHC treatment issues : the Gay Men's Health Crisis | No reportado |  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11365399/ | Intervención  |  2 meses de rifampicina y pirazinamida  |
| Vernon 1999 | EE.UU | Lancet | No reportado | 10.1016/s0140-6736(98)11467-8 | Población | Personas que viven con VIH y TB activa diagnosticada  |
| Villarino 2015 | EE. UU, Brasil, España, Perú, Canadá, y Hong Kong | JAMA Pediatr | rmoro@cdc.gov | 10.1001/jamapediatrics.2014.3158. | Población | Solo 5 personas que viven con VIH no descritos, ningún otro inmunodeprimido |
| Wheeler 2019 | EE.UU | Public Health Evaluation | janet.mohle-boetani@cdcr.ca.gov | 10.1177/0033354919826557 | Población | No incluye inmunodeprimidos, 9H retrospectivo vs 3HP prospectivo |
| Weiner 2014 | EE.UU | J. Pediatric Infect. Dis. Soc.  | weiner@uthscsa.edu |  https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L373163640&from=export U2 - L373163640 | Comparador  | Solo 3HP sin comparador, estudio de farmacocinética |
| Yoshikawa 2010 | Japón | Kekkaku | yoshi＠daidohp.or.jp | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20232543/ | Intervención  | No incluye 3HP |

**Anexo 4**

**Tabla 5.** *Evaluación de la certeza de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con enfoque GRADE*

|  |
| --- |
| Rifapentina/isoniazida (HP) comparado con isoniazida sola (H) para ILTB en inmunodeprimidos |
| Paciente o población: personas con inmunodepresión secundaria por infección VIH Contexto: pacientes ambulatoriosIntervención: HP Comparación: H  |
| Desenlaces | **№ de participantes (estudios)seguimiento**  | **Certeza de la evidencia(GRADE)** | **Efecto relativo (95% CI)** | **Efectos absolutos anticipados**  |
| **Riesgo con 9H** | **La diferencia de riesgo con 3HP** |
| Desarrollo TB activaevaluado con: Cultivo  | 1689(3 ECA)  | ⨁⨁◯◯BAJA a, b | **RR 0.95**(0.56 a 1.60)  | 41 por 1000  | **2 menos por 1000**(18 menos a 25 más)  |
| Desarrollo de TB activa (subgrupo de HP por 3 meses)  | 1054(2 ECA)  | ⨁◯◯◯MUY BAJA b, c, d | **RR 0.75**(0.22 a 2.52)  | 46 por 1000  | **12 menos por 1000**(36 menos a 70 más)  |
| Desarrollo de TB activa (Subgrupo de HP por 1 mes)  | 635(1 ECA) | ⨁◯◯◯MUY BAJA b, e, f, g | **RR 0.95**(0.41 a 2.20)  | 34 por 1000  | **2 menos por 1000**(20 menos a 41 más)  |
| Hepatotoxicidadevaluado con: Enzimas hepáticas  | 1054(2 ECA)  | ⨁◯◯◯MUY BAJA c, h | **RR 0.26**(0.12 a 0.60)  | 50 por 1000  | **37 menos por 1000**(44 menos a 20 menos)  |
| Culminación de tratamiento  | 1054(2 ECA | ⨁◯◯◯MUY BAJA b, c, h, i | **RR 1.17**(0.85 a 1.63)  | 858 por 1000  | **146 más por 1000**(129 menos a 540 más)  |
| El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo  |
| Grados de evidencia del GRADE Working GroupAlta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efectoCerteza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferenteCerteza 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 efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto  |

#### Explicaciones

a. 2 estudios no tienen clara la asignación aleatoria y no hay información del ocultamiento de la secuencia

b. IC muy amplio, incluye gran efecto en HP en un extremo y en el otro un gran efecto en 9H

c. Uno de los estudios no tiene clara la asignación aleatoria, ambos tienen alguna preocupación sobre el riesgo de sesgo y es probable que se reduzca la confianza

d. Los estudios incluidos en ese subgrupo tienen una heterogeneidad sustancial de 56%

e. El estudio no tiene clara la asignación aleatoria

f. Como es un solo estudio, no se puede calcular la heterogeneidad

g. La intervención dura menos que lo propuesto en el protocolo

h. En uno de los estudios, la duración del comparador fue de 6 meses

i. Los estudios incluidos tienen una heterogeneidad considerable de 97%

**Anexo 5**

**Tabla 6.** *Evaluación de la certeza de los estudios de cohortes con enfoque GRADE*

|  |
| --- |
| Rifapentina/isoniazida (HP) comparado con isoniazida sola (H) para ILTB en inmunodeprimidos |
| Paciente o población: personas con inmunodepresión secundaria sin infección por VIH Contexto: pacientes ambulatorios Intervención: 3HP Comparación: 9H  |
| Desenlaces | **№ de participantes (estudios)seguimiento**  | **Certeza de la evidencia(GRADE)** | **Efecto relativo (95% CI)** | **Efectos absolutos anticipados**  |
| **Riesgo con 9H** | **La diferencia de riesgo con 3HP** |
| Culminación de tratamiento (Pacientes en terapia biológica por artritis reumatoide)  | 44(1 estudio)  | ⨁◯◯◯MUY BAJA a, b, c | **RR 1.16**(0.89 a 1.49)  | 783 por 1000  | **125 más por 1000**(86 menos a 383 más)  |
| Culminación de tratamiento (Pacientes con diabetes mal controlada)  | 200(1 estudio)  | ⨁◯◯◯MUY BAJA a, c, d | **RR 1.06**(0.92 a 1.23)  | 790 por 1000  | **47 más por 1000**(63 menos a 182 más)  |
| Culminación de tratamiento (Pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis)  | 91(1 estudio)  | ⨁◯◯◯MUY BAJA a, e | **RR 1.34**(1.02 a 1.77)  | 610 por 1000  | **207 más por 1000**(12 más a 470 más)  |
| Culminación de tratamiento de estudios de cohorte  | 335(3 estudios)  | ⨁◯◯◯MUY BAJA e | **RR 1.13**(1.00 a 1.28)  | 730 por 1000  | **95 más por 1000**(0 menos a 204 más)  |
| El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo  |
| Grados de evidencia del GRADE Working GroupAlta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efectoCerteza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferenteCerteza 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 efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto  |

#### Explicaciones

a. Como es un solo estudio, no se puede calcular la heterogeneidad

b. Existe un riesgo de sesgo serio en el dominio que evalúa la confusión

c. IC incluye un efecto en HP en un extremo y en el otro un efecto en 9H

d. Existe riesgo serio de sesgo en los dominios de confusión y clasificación de la intervención

e. Existe riesgo serio de sesgo en varios dominios: confusión, clasificación de la intervención, desviación de la intervención prevista