



CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y COBERTURA VACUNAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CANDIDATOS O RECEPTORES DE TRASPLANTE: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE MÉTODOS MIXTOS

Trabajo Fin de Máster. Máster en Salud Pública 2020/2021

María Teresa Herrero Diez

Hospital Clínico Universitario, Valladolid

Tutor: Ferrán Catalá López

Departamento Planificación y Economía de la Salud, ENS, ISCIII, Madrid

ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

MADRID, 28 de octubre de 2021

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN.....	5
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS	7
LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1. Justificación.....	11
1.2. Objetivos.....	13
1.2.1. Objetivo principal.....	13
1.2.2. Objetivos secundarios.....	13
2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
2.1. Diseño del estudio.....	14
2.2. Protocolo.....	14
2.3. Búsquedas y fuentes de información.....	14
2.4. Criterios de elegibilidad de los estudios.....	15
2.4.1. Criterios de inclusión.....	15
2.4.1. Criterios de exclusión.....	16
2.5. Cribado y selección de la muestra.....	16
2.6. Extracción de información.....	16
2.7. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo.....	17
2.8. Medidas de resultados.....	17
2.8.1. Resultados principales.....	17
2.8.2. Resultados adicionales.....	18
2.9. Análisis de los datos.....	18
3. RESULTADOS.....	20
3.1. Selección de los estudios.....	20
3.2. Características generales de los estudios.....	22
3.3. Resultados de los estudios.....	22
3.3.1. Resultados en cobertura vacunal.....	23

3.3.2. Resultados en conocimientos, actitudes y/o experiencias.....	24
3.4. Resultados de la calidad en la presentación de los estudios.....	24
4. DISCUSIÓN.....	26
4.1. Conclusiones.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30
TABLAS.....	36
ANEXOS.....	53

AGRADECIMIENTOS

A Ferrán Catalá, por su compromiso como tutor en este Trabajo Fin de Máster, por su dedicación, tiempo y generosidad para compartir sus conocimientos y experiencias, y especialmente por su empatía y humanidad.

A Susana Villar Barba y Virginia Jiménez Planet, por su disposición y ayuda en la elaboración de la estrategia de búsqueda y la recuperación de los estudios.

Al Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico de Valladolid y, en especial, a mi tutora Virginia Fernández Espinilla, por el apoyo estos meses.

A mis compañeros y profesores del Máster de Salud Pública de Madrid, por este periodo de formación y aprendizaje en este primer año de nueva especialidad.

A los niños, sus familias y pediatras hospitalarios y de atención primaria; pacientes, compañeros y amigos en mi etapa como pediatra.

Y fundamentalmente, gracias a toda mi familia, y a mi padre por su fortaleza, enseñanzas y apoyo incondicional.

RESUMEN

Introducción

Las enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación son una causa conocida de morbilidad y mortalidad en pacientes trasplantados en edad infantil. El grado de inmunosupresión tras el trasplante condiciona respuestas subóptimas a las vacunas e incluso limita la posibilidad de inmunización específica, en un entorno globalizado donde emerge reticencia vacunal. El objetivo del estudio es sintetizar la evidencia disponible sobre el grado de cobertura vacunal en niños y adolescentes candidatos o receptores de trasplante y analizar los conocimientos, creencias, actitudes y experiencias de pacientes, familiares y profesionales sanitarios acerca de la vacunación.

Métodos y análisis

Se realizó una revisión sistemática de métodos mixtos sin metanálisis (registro del protocolo en Open Science Framework: <https://osf.io/auqn3/>). Las búsquedas se llevaron a cabo en PubMed/MEDLINE, EMBASE, IBECs y LILACS (desde enero de 2000 hasta agosto 2021). Además, la literatura gris se identificó mediante búsquedas adicionales en Google Scholar y resúmenes de congreso. Se incluyeron estudios cuantitativos (observacionales transversales y de cohorte) y cualitativos (grupos focales, entrevistas a participantes) disponibles en inglés y español. Los estudios debían informar sobre la cobertura, conocimientos, actitudes y/o experiencias con respecto a cualquier vacuna o protocolo de inmunización recomendado en niños y adolescentes candidatos o receptores de o trasplante de órganos sólidos y/o trasplante de progenitores hematopoyéticos. La variable principal de resultado fue la cobertura vacunal completa y/o por tipo de vacuna específica. Las variables secundarias de resultado fueron los conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de los pacientes, familiares y profesionales sanitarios para la aceptación o rechazo a la inmunización. Se evaluó la calidad metodológica de los estudios mediante la herramienta de evaluación de métodos mixtos (MMAT). Y se llevó a cabo una síntesis narrativa de los resultados de los estudios incluidos.

Resultados

Se incluyeron 32 estudios disponibles en 35 documentos (21 artículos científicos y 11 resúmenes de congresos) publicados mayoritariamente durante el periodo 2015-2021 (n=20). Los participantes incluidos fueron niños y/o adolescentes trasplantados (n= 27; 84% de los estudios), seguidos de familiares (n=8; 25%) y profesionales sanitarios (n=5; 16%). Los tipos de

trasplantes más evaluados en los estudios fueron los de órganos sólidos (n=26; 81%), siendo los hepáticos (n=17; 53%) y renales (n=11; 34%) los más representados. Los estudios incluyeron pacientes en situación de candidato (n=22; 69%) o receptor a trasplante (n=14; 44%). El grado de cobertura vacunal completa acorde al programa de inmunización vigente por edad, año y país definido por los autores de cada estudio (n=10; 31%), presentó prevalencias de 0% al 97% de niños y adolescentes trasplantados correctamente inmunizados, con cifras más bajas en situación postrasplante y en trasplante de progenitores hematopoyéticos. Las coberturas por tipo de vacuna específica (n=25; 78%) mostraron una elevada variabilidad: 2%-100% en vacuna contra el sarampión (n=18), 0,04%-100% en vacuna contra hepatitis B (n=19), difteria-tétanos-tos ferina (n=17), rubeola (n=19) y poliomielitis (n=15). Estas prevalencias de vacunación específica fueron menores del 90%, en más del 70% de los estudios.

Solo se identificó un estudio cualitativo que incluyó información sobre conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de los pacientes, familiares y profesionales sanitarios; aunque en 9 estudios cuantitativos se exploraron estos aspectos cognitivos.

La calidad metodológica de los estudios fue mayoritariamente media y baja.

Conclusiones

Los resultados de este estudio muestran una elevada variabilidad en la cobertura vacunal de niños y adolescentes candidatos o receptores de trasplante, con cifras generalmente inferiores a las recomendadas en la mayoría de los estudios. Sería necesario desarrollar más estudios que contribuyan a identificar los conocimientos, creencias, actitudes y experiencias de los pacientes, familiares y profesionales sanitarios sobre el proceso de inmunización en este contexto.

Palabras clave

Niños; Adolescentes; Trasplante; Cobertura vacunal; Vacunación; Inmunización; Conocimientos; Actitudes; Revisión sistemática.

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Lista de tablas

Tabla 1.1. Características principales de los estudios incluidos en la revisión.....	36
Tabla 1.2. Características principales de los resultados de los estudios incluidos.....	37
Tabla 2. Características metodológicas de los estudios incluidos.....	38
Tabla 3. Resultados: cobertura vacunal y conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias en los estudios incluidos.....	41
Tabla 4 Valoración de la calidad de los estudios mediante herramienta de evaluación de métodos mixtos MMAT.....	47

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de la declaración PRISMA 2020.....	21
Figura 2. Recuento descriptivo del tipo de trasplante incluido en el total de los estudios.....	48
Figura 3. Recuento descriptivo del tipo de vacuna incluido en el total de los estudios.....	48
Figura 4. Tasas de cobertura vacunal específica por tipo de vacuna en los estudios.....	49
Figura 5. Diagrama de efectos (forest plots) de cobertura específica por tipo de vacuna en los estudios.....	51
Figura 6. Recuento temático de conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de pacientes, familiares y profesionales sanitarios y barreras/facilitadores acerca de la vacunación.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS

EIP: Enfermedad inmunoprevenible

TOS: Trasplante de órganos sólidos

TPH: Trasplante de progenitores hematopoyéticos

CV: Cobertura vacunal

BCG: Bacilo Calmette-Guerin (vacuna contra)

DTP: Difteria-Tétanos-Tosferina (vacuna contra)

VHB: Virus hepatitis B (vacuna contra)

POL: Poliomielitis (vacuna contra)

SAR: Sarampión (vacuna contra)

RUB: Rubeola (vacuna contra)

PAR: Parotiditis (vacuna contra)

VAR: Varicela (vacuna contra)

NEU: Neumococo (vacuna contra)

HIB: Haemophilus influenzae B (vacuna contra)

MEN: Meningococo (vacuna contra)

VHA: Virus hepatitis A (vacuna contra)

VPH: Virus papiloma humano (vacuna contra)

ROT: Rotavirus (vacuna contra)

GRI: Gripe (vacuna contra)

MMAT: Herramienta de Evaluación de Métodos Mixtos

OMS: Organización Mundial de la Salud

CDC: Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades

GBD: Estudio de Carga Global de Enfermedad

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Revisión sistemática: Una revisión que usa métodos explícitos y sistemáticos para recoger y sintetizar los resultados de diferentes estudios que abordan una pregunta formulada.

Métodos mixtos: Combinación de estudios cuantitativos y cualitativos.

Literatura gris: La literatura gris es el tipo de material que no se publica en revistas o bases de datos accesibles. Incluye materiales como por ejemplo, resúmenes de congresos o conferencias y tesis doctorales.

Protocolo: El plan o serie de pasos a seguir en un estudio. Debe describir los objetivos y los métodos que se usarán seleccionar y evaluar los estudios de forma crítica, además de cómo se recogerán y analizarán los datos de los estudios incluidos.

MMAT: Herramienta de Evaluación de Calidad de Métodos Mixtos (MMAT). El MMAT permite la evaluación de la calidad en cinco categorías según diseño del estudio (cualitativo, cuantitativo aleatorio y controlado, cuantitativo no aleatorizado, cuantitativo descriptivo y métodos mixtos) analizando diferentes dominios de sesgo en cada categoría.

Metanálisis de las estimaciones de efectos aleatorios: Método estadístico utilizada para sintetizar los resultados cuando se dispone de estimaciones de efectos de estudio y sus varianzas, dando un resumen cuantitativo de los resultados de los estudios incluidos en una revisión sistemática.

Cobertura vacunal: Proporción de niños que reciben las vacunas recomendadas según un programa de inmunización por edad, tiempo y lugar.

Reticencia vacunal (hesitancy vaccine): Rechazo o retraso en la aceptación de la vacunación a pesar de la disponibilidad en los servicios sanitarios (definición del Grupo Asesor de Inmunización de la OMS).

Inmunogenicidad: Capacidad que tiene un antígeno (en este caso vacunal) de activar el sistema inmunitario e inducir una respuesta inmune en el paciente (protección inmunitaria).

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

María Teresa Herrero Diez (MTH-D) elaboró la pregunta de investigación y diseñó el estudio con la supervisión de Ferrán Catalá López (FC-L) (el tutor). MTH-D diseñó las primeras versiones de las estrategias de búsqueda, con la ayuda de una documentalista (Susana Villar Barba), y que fueron revisadas y corregidas por una segunda documentalista (Virginia Jiménez Planet) y un segundo investigador (FC-L). MTH-D realizó el cribado, selección de la muestra, recogida de información y análisis de los datos. FC-L, de forma independiente, revisó una muestra aleatoria del 20% de los estudios seleccionados. MTH-D escribió la primera versión del trabajo. FC-L realizó comentarios, revisiones a las diferentes versiones del texto y editó la versión final.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTOS DE INTERÉS

MTH-D y FC-L declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con el presente trabajo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Por la naturaleza de este trabajo, basado en estudios previos, no procede la aprobación por parte del Comité de Ética de la Investigación.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Justificación

Las enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes trasplantados. Y en concreto, en edad infantil las cifras varían desde 1 de cada 14 receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) hasta 1 de cada 6 receptores de trasplante de órganos sólidos (TOS) hospitalizados por una infección inmunoprevenible en los primeros 5 años post-trasplante [1,2]. El trasplante pediátrico ha supuesto para enfermedades en situación terminal un avance en supervivencia y calidad de vida [3,4]. Al mismo tiempo, el número de niños y adolescentes receptores de trasplante aumenta a nivel mundial anualmente, a excepción del año 2020 por la situación pandémica SARS-CoV-2, como publica el Registro Mundial de Trasplante gestionado por la Organización Nacional de Trasplantes en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS)[5]. La terapia inmunosupresora ha permitido progresar en el manejo del trasplante, pero en contra ha generado complicaciones como una mayor susceptibilidad a infecciones [6]. El estado de inmunosupresión tras el trasplante condiciona respuestas subóptimas a todas las vacunas e incluso limita la posibilidad de vacunación específica como son las vacunas vivas (triple vírica o varicela) [7,8], razones médicas que explican su mayor vulnerabilidad para presentar infecciones con más incidencia y gravedad. Y ante la aparición de brotes de enfermedades como sarampión o varicela [9,10], tasas de inmunización disminuidas durante la pandemia SARS-CoV-2 que podrían comprometer la inmunidad de grupo [11] y corrientes de reticencia vacunal, se presentan situaciones de riesgo para los niños y adolescentes candidatos o receptores de trasplante.

En 2015, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre inmunización de la OMS introdujo el concepto de “hesitancy vaccine” como rechazo o retraso en la aceptación de la vacunación a pesar de la disponibilidad en los servicios sanitario. Esta reticencia vacunal es específica del contexto y varía según el momento, lugar y vacuna. Sus determinantes se han agrupado en factores contextuales (ideologías, políticas, entorno socio-económico), individuales y grupales (creencias sobre salud, percepciones de riesgo, experiencias previas a vacunación) y específicos de la vacunación (seguridad, efectos adversos) [12-14] en una sociedad globalizada donde coexisten diferentes grados de indecisión ante la vacunación, esta aparición de creencias y actitudes de desconfianza en la seguridad y efectividad de las vacunas genera preocupación; y como declaró la OMS, en 2019, supone una amenaza para la salud

global [15]. En el último artículo publicado sobre cobertura de vacunación infantil en el mundo elaborado por el Estudio de la Carga Global de Enfermedades (GBD)[16], se analizan las tendencias temporales desde 1980 a 2019 de las tasas de inmunización por vacuna en los niños, mostrando un estancamiento, incluso retroceso en algunas zonas, en el periodo 2010 a 2019. A pesar de la reducción del número de niños con dosis cero en el mundo (indicador global de inmunización), las coberturas para las principales vacunas (tercera dosis contra difteria-tétanos-tosferina, primera dosis contra sarampión, tercera dosis contra poliomielitis, por ejemplo) mostraron en este estudio valores inferiores al 90% en la mayoría de los países y territorios analizados; a pesar de la mejoría en el tiempo, son valores inferiores a los objetivos de erradicación, eliminación y control de las enfermedades inmunoprevenibles. Hecho que compromete la protección inmunitaria de la sociedad hacia los grupos de riesgo (como son los candidatos o receptores a trasplante).

Dentro del programa de atención a niños y adolescentes trasplantados, evaluar el cumplimiento del protocolo vacunal en situación de candidato, receptor a trasplante y de revacunación en el caso de TPH [17] es de suma importancia para alcanzar su protección inmunitaria. La vigilancia de la cobertura vacunal completa constituye una primera etapa, seguida del control de respuesta serológica vacunal en estos pacientes con expresión inmunológica comprometida. [18]. La monitorización del estado vacunal a través de sistemas de información y registros de vacunación permitiría esta vigilancia, si los registros estuvieran centralizados e individualizados según características y patologías en pacientes de alto riesgo. También como en cualquier paciente inmunodeprimido, es necesario proteger a los receptores de trasplante de órgano mediante la vacunación de todos los familiares y personal sanitario encargado de su cuidado [19]. Verificar esta estrategia de nido (en inglés, “cocooning”) mejora la protección comunitaria a estos niños y adolescentes trasplantados.

Se han publicado revisiones sobre cobertura vacunal en edad pediátrica que muestran variabilidad en la tendencia temporal de las tasas de inmunización [20], así como diferencias en las estimaciones de coberturas de determinados tipos de vacunas entre distintos países [21]. Recientemente, se ha publicado una revisión de alcance (“scoping review”) para explorar los conocimientos sobre cobertura vacunal en niños inmunodeprimidos [22]. Concretamente, sobre el grupo de niños trasplantados, existe algún estudio que analiza el estado vacunal en situación de candidato y/o receptor reflejando valores de inmunización inferiores a los deseados [23]. Todo ello parece justificar la necesidad de identificar barreras y/o facilitadores para la vacunación en los diferentes grupos poblacionales involucrados en los procesos de toma decisiones, como son pacientes, familiares y/o profesionales sanitarios.

Hasta la fecha, no se conoce que se haya realizado una revisión sistemática de métodos mixtos (incorporando una perspectiva cuantitativa y cualitativa) para sintetizar la evidencia disponible sobre cobertura vacunal en niños y adolescentes candidatos o receptores de trasplante junto al análisis de conocimientos, creencias, actitudes y experiencias de pacientes, familiares y/o profesionales sanitarios acerca de la vacunación.

1.2. Objetivos

Se realizó una revisión sistemática de métodos mixtos cuyos objetivos fueron:

1.2.1. Objetivo principal:

- Evaluar la cobertura vacunal niños y adolescentes candidatos o receptores a trasplante de progenitores hematopoyéticos y/o trasplante de órganos sólidos.

1.2.1. Objetivos secundarios:

- Analizar los conocimientos, creencias, actitudes y experiencias de pacientes, familiares y profesionales sanitarios acerca de la vacunación en niños y adolescentes candidatos o receptores a trasplante de progenitores hematopoyéticos y/o trasplante de órganos sólidos.
- Analizar diferencias en la cobertura vacunal según situación al trasplante, tipo de trasplante o tipo de vacuna específica.
- Identificar potenciales factores influyentes (barreras o facilitadores) de la aceptación o reticencia vacunal en pacientes, familiares y profesionales sanitarios.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de métodos mixtos.

La presentación de este estudio sigue las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines*) [24], una guía para mejorar la transparencia y exposición de revisiones sistemáticas. En el **Anexo 1** se presenta la lista de comprobación de PRISMA 2020 cumplimentada.

2.2. Protocolo

De acuerdo con las recomendaciones para la realización de revisiones sistemáticas [25], se realizó un protocolo. El protocolo se registró en español en el Open Science Framework (<https://osf.io/auqn3/>).

Las aclaraciones y modificaciones del protocolo se presentan en el **Anexo 2**.

2.3. Búsquedas y fuentes de información

Se llevaron a cabo las búsquedas en las siguientes bases de datos bibliográficas: PubMed/MEDLINE, EMBASE, IBECs y LILACS desde enero de 2000 hasta agosto de 2021. Se eligió 2000 como fecha de corte considerando la publicación de las primeras leyes y modificaciones de normativas de trasplantes de órganos que adoptan criterios y políticas que abordan las necesidades particulares de los niños [26]; y teniendo en cuenta que en ese mismo año, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) publicaron una guía con recomendaciones para la vacunación después del trasplante de progenitores hematopoyéticos con el fin de disminuir la variabilidad en las pautas de inmunización [27]. De manera adicional, se realizó las búsquedas complementarias de la literatura gris a través de Google Scholar Google® (Google LLC, Mountain View, CA, EEUU) y de resúmenes de congresos. También la búsqueda se completó de forma manual con las referencias bibliográficas de los estudios incluidos para identificar cualquier estudio relevante no detectado por las fuentes descritas.

La estrategia de búsqueda fue elaborada y revisada con la ayuda de dos expertas en documentación científica (Susana Villar Barba y Virginia Jiménez Planet) y revisada por otro

investigador senior (FC-L) con conocimientos en revisiones sistemáticas y en metodología de la investigación. La estrategia de búsqueda incluyó términos y palabras claves relacionadas con la vacunación, trasplantes de órganos sólidos y/o progenitores hematopoyéticos y población pediátrica y adolescente. En el **Anexo 3** se presentan las estrategias de búsqueda.

2.4. Criterios de elegibilidad de los estudios

Se incluyeron los artículos publicados en revistas científicas y no publicados tipo resúmenes a congresos presentados en inglés o español que cumplieron los siguientes criterios.

2.4.1. Criterios de inclusión

- Diseño del estudio: Estudios cuantitativos (observacionales descriptivos transversales y de cohorte) y cualitativos (entrevistas a participantes y grupos focales).
- Participantes:
 - Pacientes: niños y adolescentes [28] trasplantados o candidatos a trasplante. Se incluirán trasplantados de órganos sólidos (p.ej., hepático, renal, cardíaco, pulmonar, intestinal o multivisceral) y de progenitores hematopoyéticos.
 - Familiares (padre, madre, hermano/a, abuelo/a) de dichos pacientes.
 - Profesionales sanitarios (proveedores de atención sanitaria como enfermería, médicos incluidos médicos residentes de cualquier especialidad o cualquier profesional sanitario implicado en el manejo y control de estos pacientes).
- Intervención (exposición): Se incluyó cualquier vacuna descrita en el protocolo de inmunización recomendado por el Comité Asesor sobre prácticas de inmunización (ACIP) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) [29] o nacional en el país del estudio. Las vacunas de interés fueron contra: hepatitis B, gripe (p.ej., tetravalente, trivalente, H1N1), neumocócica (p.ej., 7-valente, 13-valente, 23-valente), meningocócica (p.ej., C, ACWY, B), varicela, sarampión, parotiditis, rubeola, papiloma humano, tos ferina, difteria, tétanos, poliomielitis, haemophilus influenzae B, rotavirus, hepatitis A, bacilo de Calmette-Guéri (BCG).
- Resultados: Se seleccionaron los estudios que analizaban cobertura vacunal completa o por tipo de vacuna específica junto a los estudios que exploraban o cuantificaban conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de los pacientes, familiar y profesionales en la aceptación o rechazo a la vacunación.

2.4.2. Criterios de exclusión

Estudios experimentales (ensayo aleatorizado), estudios cuasi-experimentales, revisiones (sistemáticas, metanálisis) que incluyan pautas y recomendaciones sobre inmunización, reporte de caso, comentarios, editoriales y cartas. También se excluyen los estudios que incluyan una intervención de mejora que no supone la práctica clínica real.

- Estudios que exploraban exclusivamente eficacia/efectividad, inmunogenicidad y/o seguridad vacunal.
- Estudios que analizaban únicamente la vacuna frente a la infección por SARS-CoV-2 o cualquier otra vacuna no descrita en los criterios de inclusión (p.ej., fiebre amarilla).

2.5. Cribado y selección de la muestra

Una investigadora (MTH-D) realizó el cribado y la selección de los documentos de los estudios de acuerdo a los criterios anteriormente descritos. Se examinó todos los documentos identificados a través de las búsquedas en las bases bibliográficas utilizando el programa Rayyan (Rayyan Systems Inc., Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos) [30]. En una primera fase, se examinaron los títulos y resúmenes; y a continuación, se procedió a examinar el texto completo para comprobar si cumplía los criterios de elegibilidad. También se revisó la literatura gris a través de Google Scholar (hasta la quinta página) y las referencias bibliográficas de los artículos incluidos para identificar cualquier estudio relevante no identificado. En caso de dudas, se consultó con un segundo investigador (FC-L). Los detalles de los estudios incluidos y excluidos en cada etapa del proceso de cribado y selección se presentan en diagrama de flujo de acuerdo a declaración PRISMA 2020 (ver **Figura 1**).

2.6. Extracción de información

La recogida de información se realizó por una investigadora (MTH-D) utilizando un formulario diseñado previamente. Posteriormente, un segundo investigador (FC-L) evaluó de forma independiente la extracción a partir de una muestra aleatoria del 20% de los estudios incluidos. Para cada uno de los estudios, se recuperaron las siguientes variables:

- Características del estudio: diseño del estudio, año y país de publicación, tamaño muestral.
- Características de la población de estudio: edad y sexo.
- Situación del paciente: candidato o trasplantado.

- Tipo de trasplante: TOS (hepático, renal, cardíaco, pulmonar, intestinal o multivisceral) o TPH.
- Tipo de vacuna: contra hepatitis B, gripe (tetavalente, trivalente, H1N1), neumocócica (7-valente, 13-valente, 23-valente), meningocócica (C, ACWY, B), varicela, sarampión, parotiditis, rubeola, papiloma humano, tos ferina, difteria, tétanos, poliomielitis, haemophilus influenzae B, rotavirus, hepatitis A, bacilo de Calmette-Guéri (BCG).
- Resultados de los estudios: cobertura vacunal completa, cobertura vacunal específica por tipo de vacuna y conocimientos, creencias, actitudes, experiencias (CAE) de los pacientes, familiares y/o profesionales sanitarios. Los resultados CAE se recogieron en base a las definiciones planteadas (ver en punto 2.8.2. resultados adicionales). También se recogieron barreras o facilitadores para la vacunación si se identifican en los estudios.

2.7. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo

Una investigadora (MTH-D) evaluó la calidad metodológica de los estudios primarios elegibles utilizando la herramienta de evaluación de métodos mixtos MMAT [31]. Posteriormente, un segundo investigador (FC-L) evaluó una muestra aleatoria del 20% de los estudios incluidos, de forma independiente como método de comprobación. En caso de desacuerdos, fue discutido entre los investigadores.

La lista de verificación MMAT se centra en criterios metodológicos, incluyendo dos preguntas de selección para todos los estudios y cinco criterios de calidad básicos para analizar en cada una de las siguientes cinco categorías de diseños de estudio: cualitativo, cuantitativo aleatorio y controlado, cuantitativo no aleatorizado, cuantitativo descriptivo y métodos mixtos. De acuerdo con las recomendaciones de la versión MMAT 2018, se presentan resultados para cada uno de los criterios (dominios de sesgo) en cada categoría de diseño. Se incluyeron todos los estudios independientemente de su calidad metodológica.

2.8. Medidas de resultados

2.8.1. Resultados principales

- La variable principal de resultados fue la cobertura vacunal expresada como la proporción (%) que resulta de dividir el número de niños y adolescentes a los que se les ha administrado una determinada vacuna (numerador) entre los niños a los que se les debería

haber administrado (denominador). Se utilizó como pauta de vacunación completa la definición utilizada por los investigadores de los estudios. En caso de presentación de resultados por diferentes protocolos, se utilizó la guía de las recomendaciones de inmunización del CDC de acuerdo a la edad del paciente y del año vigente del estudio.

2.8.2. Resultados adicionales

Las variables secundarias de resultados fueron los conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de pacientes, familiares y profesionales sanitarios sobre la vacunación, con especial atención al rechazo o dudas vacunales. Se conceptualizaron en base a:

- **Conocimientos y creencias:** definido como el grado de comprensión o nociones sobre las enfermedades inmunoprevenibles y la vacunación en pacientes y familiares. También se incluyó las percepciones de riesgo sobre las infecciones y de riesgo/beneficio de las vacunas (efectos adversos, seguridad, protección), junto a las creencias acerca de la vacunación en estos pacientes inmunodeprimidos. No se evaluará competencia profesional, es decir, los conocimientos técnicos de los profesionales sanitarios acerca de los protocolos y su adherencia a las pautas de recomendación de vacunación.
- **Actitud:** definido como el comportamiento u opinión favorable a la vacunación o su rechazo (reticencia vacunal) del propio paciente adolescente o de familiares o profesionales sanitarios. Se recogió la actitud de familiares y profesionales sanitarios frente a su propia inmunización, en los estudios que presentaban esta información.
- **Experiencias:** definido como vivencias en el proceso de vacunación (incluyendo factores contextuales como acceso o coste en el servicio sanitario).

2.9. Análisis de los datos

Se realizaron tablas para presentar una descripción detallada de las características metodológicas y resultados de los estudios.

Se llevó a cabo recuentos de frecuencias y porcentajes en las diferentes variables categóricas, así como gráficos en dos de las variables recogidas: tipo de trasplante y tipo de vacuna incluidos en los estudios.

También se realizó un análisis descriptivo y tabla resumen de los variables recogidas tras cumplimentación de la herramienta de evaluación MMAT en los estudios.

Análisis cuantitativos

En el protocolo de la revisión sistemática se planteó realizar un metanálisis de prevalencias para datos de cobertura vacunal (proporción y su intervalo de confianza del 95%) utilizando el modelo de efectos aleatorios. Sin embargo, no se consideró adecuado aplicar técnicas de metanálisis dada la alta heterogeneidad metodológica y clínica-epidemiológica entre los distintos estudios incluidos en la revisión. En su lugar, se elaboraron diagramas de efectos (forest plots) para presentar las prevalencias de cobertura vacunal (proporciones) junto con sus intervalos de confianza (IC) al 95% a nivel de cada estudio para las vacunas más investigadas que pudieran tener mayor interés clínico (p.ej., sarampión, hepatitis B, difteria-tétanos-tos ferina, rubeola). La heterogeneidad entre estudios se analizó de forma narrativa, valorando posibles fuentes de heterogeneidad como situación de los pacientes (candidato o trasplantado), tipo de trasplante (de órganos sólidos como hepático, renal, cardiaco, pulmonar, intestinal o multivisceral o de progenitores hematopoyéticos) y/o tipo de vacuna específica (ver vacunas incluidas en punto 2.4.1. criterios de inclusión).

Análisis cualitativos

Los resultados de los estudios cualitativos y los aspectos cognitivos exploratorios de los estudios cuantitativos se informaron a través de una síntesis temática, siguiendo el modelo de Thomas y Harden [32], para agrupar creencias, actitudes y/o experiencias de pacientes, familiares y profesionales sanitarios sobre la vacunación, en diferentes dominios claves.

Consideraciones de programas estadísticos

Se utilizaron los programas SPSS for Windows version 15.0.1 (SPSS Inc., Chicago, USA) y OpenMetaAnalyst for Windows (Providence, Brown University, USA).

3. RESULTADOS

3.1. Selección de los estudios

La búsqueda bibliográfica a través de las principales bases de datos electrónicas, y tras eliminar registros duplicados, permitió identificar 3949 registros o citas para su cribado. De ellas, tras examinar el título y resumen, se seleccionaron 93 artículos/publicaciones para su análisis a texto completo. Se excluyeron 59 artículos/publicaciones (ver referencias y causas de las exclusiones en **Anexo 4**) permitiendo incluir en esta primera fase 34 artículos/publicaciones que correspondían a 31 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad descritos.

A través de búsquedas manuales complementarias (p.ej., de la literatura gris, de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados y de citas de artículos) se identificaron 60 registros o citas que fueron examinadas por título y resumen. De ellas, 2 fueron examinados a texto completo y 1 pudo incluirse por cumplir con los criterios de elegibilidad. En total, se incluyeron en la revisión sistemática 32 estudios que fueron publicados en 35 artículos/publicaciones [33-67].

En la **Figura 1** se presenta el diagrama de flujo que describe el proceso de selección.

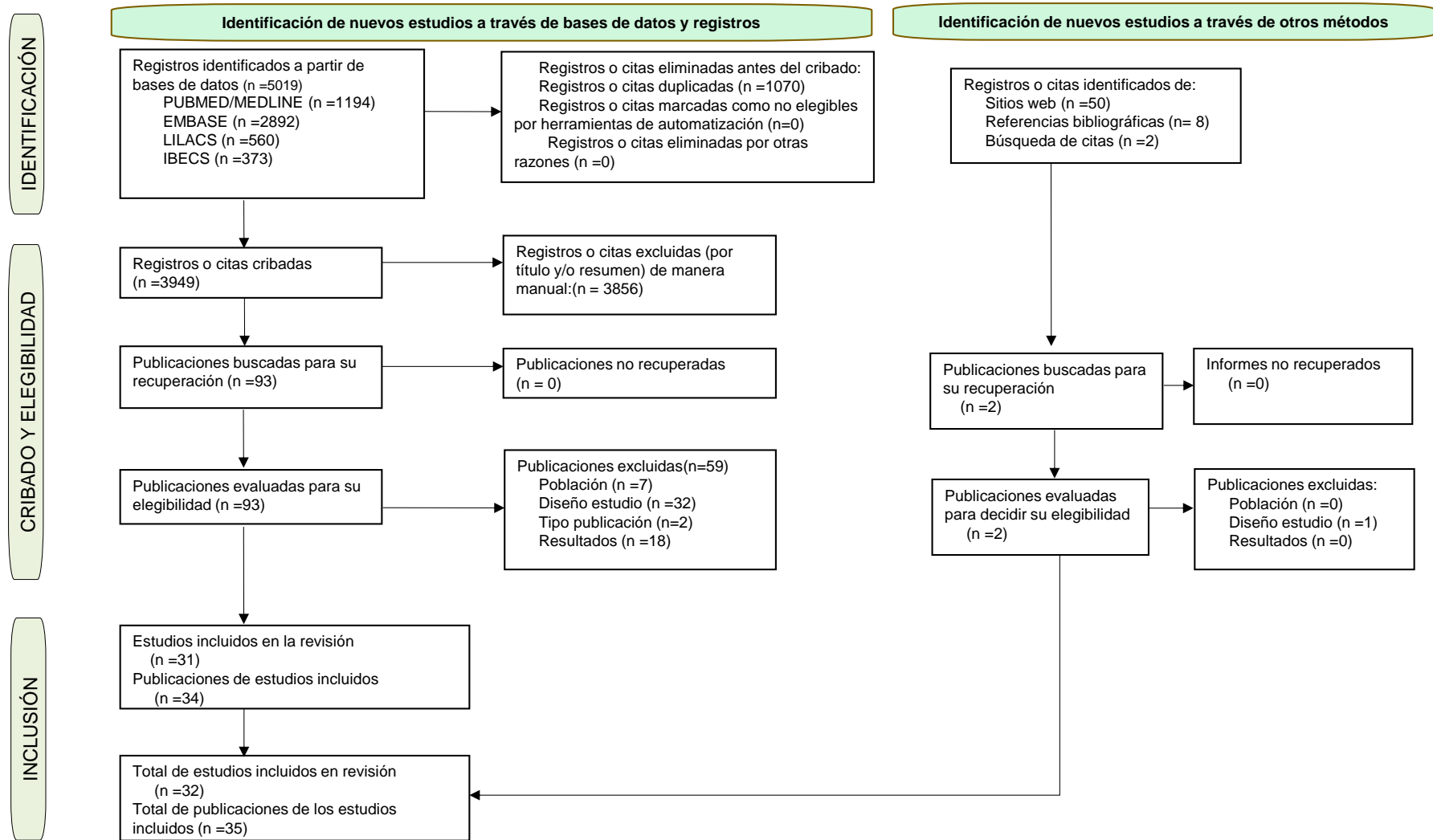


Figura 1. Diagrama de flujo de la declaración PRISMA 2020.

3.2. Características generales de los estudios

Las características principales de los estudios incluidos junto a las características metodológicas se presentan en tablas (ver **Tabla 1.1** y **Tabla 2**).

De los 32 estudios seleccionados, 21 (66%) fueron publicados a través de artículos de revistas y 11 (34%) fueron comunicaciones a congresos. La mayor parte de estudios fueron publicados en los últimos años, durante el periodo 2015-2021 (n=20) y fueron realizados mayoritariamente en América del Norte (38%), Europa (34%) y Asia (22%). Y el inglés fue el idioma de publicación en todos ellos.

Por diseño, la mayoría (n=31) se tratan de estudios cuantitativos frente a 1 único estudio de diseño cualitativo. Los participantes incluidos fueron niños y/o adolescentes trasplantados en su mayor parte (n= 27; 84% de los estudios), seguidos de familiares (n=8; 25%) y profesionales sanitarios (n=5; 16%). Respecto a la situación de los pacientes, se analizaron candidatos a trasplante en un 69% de los estudios (n=22) y trasplantados en un 44% del total (n=14). El tipo de trasplante más evaluado en los estudios fue el de órganos sólidos (TOS) (81%) frente al de progenitores hematopoyéticos (TPH) (22%). Por subgrupos dentro del TOS, el hepático fue el más representado, seguido del renal, cardiaco, intestinal o multivisceral y pulmonar (ver **Figura 2**). El tipo de vacuna específica más frecuente incluida en los estudios fue contra sarampión (n=21; 66%), seguida de hepatitis B, difteria, tétanos, tos ferina, rubeola, parotiditis, varicela, neumococo, poliomielitis, haemophilus influenzae B, hepatitis A, gripe, meningococo, virus papiloma humano, BCG y rotavirus (n=3; 9%) (ver **Figura 3**).

La población de niños y adolescentes trasplantados incluidos en los estudios presenta una edad desde su nacimiento hasta los 23 años [33] y la proporción mujeres es de 45% del total (n=17, con los datos desglosados donde aparece esta información).

3.3. Resultados de los estudios

Las características principales de los resultados de los estudios incluidos se presentan en **Tabla 1.2**.

Los estudios evaluaron cobertura vacunal específica por tipo de vacuna en un 78% del total de los estudios (n=25), cobertura vacunal completa o total (definida por los autores en cada artículo o resumen de congreso) en un 31% (n=10) y conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de los niños y adolescentes trasplantados, familiares y profesionales sanitarios en un 31% del total (n=10). La fuente de datos para cobertura vacunal (completa y/o específica) fue mayoritariamente por registro escrito (historia clínica, cartilla de vacunación o base de datos del sistema sanitario), sólo en 3 estudios fue información autodeclarada.

El análisis en detalle de los resultados obtenidos en los estudios incluidos del grado de cobertura vacunal completa y específica por tipo de vacuna de los pacientes así como los resultados por

temática en conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de niños y adolescentes trasplantados, familiares y profesionales sanitarios se presentan en **Tabla 2 y Tabla 3**.

3.3.1. Resultados de cobertura vacunal

El grado de cobertura vacunal completo, definido por los autores de cada estudio y acorde al programa de inmunización vigente por edad, año y país del estudio (o guías recomendadas del CDC o sociedades internacionales) varía ampliamente de unos estudios a otros. Del total de los 10 estudios que incluyeron cobertura vacunal completa [33-34,38,39,56,58,59,62,64,66] el rango de tasas vacunales completas de niños y pacientes trasplantados correctamente vacunados se encuentra desde valores de un 0% a un 97% (programas o guías recomendadas diferentes en los estudios) (ver **Figura 4**). Los valores menores de cobertura se registraron en situación postrasplante y en TPH.

Por tipo de vacuna específica, los estudios (n=25; 78%) presentan una elevada variación en los resultados de las coberturas vacunales. Los intervalos de tasas de vacunación correctas en niños y adolescentes trasplantados según tipo de vacuna específica más frecuentemente incluida y de interés clínico se encuentran entre: vacuna contra sarampión (SAR) desde 2% a un 100% (n=18 estudios) [33-35,37,38,40,41,44,50,54,57-59,62-64,66,67], con tasas bajas en el caso de TPH y las más elevadas en situación pretrasplante de TOS (hepático o renal); vacuna contra hepatitis B (VHB) de 0,04% a 100% (n=19 estudios) [33-35,37,38,40,41,44,48,50,55,57-59,62-64,66,67], con tasas mayores del 90% en 6 estudios (5 de ellos, en situación pretrasplante de órgano sólidos); vacuna contra difteria-tétanos-tos ferina(DTP) de 0,04% a 100% (n=17 estudios)[33-35,37,38,41,44,48,50,57-59,62-64,66,67], con valores de cobertura en la mayoría de los estudios entre 60% y 80% aproximadamente; vacuna contra rubeola (RUB) de 0,04% a 100% (n=19 estudios)[33-35,37,38,40,41,44,48,50,55,57-59,62-64,66,67], con tasas mayores al 75% en más de la mitad de los estudios; vacuna contra varicela (VAR) de 0% a 88% (n=15 estudios) [33,34,40,41,48,50,54,57-59,62-64,66,67] y vacuna contra poliomielitis (POL) de 0,04% a 100% (n=15 estudios)[33-35,37,38,41,44,48,50,58,59,62,64,66,67], con tasas entre 75% y 90% aproximadamente en la mayoría de los estudios. Se recogen las tasas de cobertura vacunal específica por tipo de vacuna en los estudios incluidos de las vacunas más representadas en los estudios (ver **Figura 4**).

En la **Figura 5** se presentan los diagramas de efectos (forest plots) con los resultados descriptivos de las prevalencias (%) de cobertura vacunal junto con sus IC al 95% de las vacunas más frecuentemente incluidas en los estudios y de interés clínico (sarampión, hepatitis B, difteria-tétanos-tos ferina, rubeola).

Las prevalencias de vacunación específica (en las vacunas más representadas SAR, VHB, DTP, RUB, POL, VAR) muestran cobertura menores al 90% en los niños y adolescentes candidatos o receptores

de trasplante, tanto en TOS como en TPH, en más del 70% de los estudios (rango 71% (en vacunas VHB, POL, RUB) a 100% del total de los estudios que las analizan). Siendo las coberturas vacunales menores en el caso de evaluación de TPH mayoritariamente.

3.3.2. Resultados de conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de los niños y adolescentes trasplantados, familiares y/o profesionales sanitarios

Se analizaron conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de niños y adolescentes trasplantados, familiares y/o profesionales sanitarios en 10 de los estudios incluidos [36,38,39,42,43,51,52,60,62,65] (ver **Figura 6**). El diseño de uno de los estudios fue cualitativo (entrevistas a participantes) [65], en el resto se utilizó metodología cuantitativa. Sólo en uno de los estudios [43], los pacientes fueron participantes. Las líneas temáticas más frecuentes mencionadas fueron la percepción de familiares y/o profesionales sanitarios de cobertura vacunal completa o correcta en sus hijos o pacientes trasplantados, la actitud de familiares ante su propia vacunación con tasas vacunales bajas o desconocidas en padres y aceptables en hermanos, las experiencias de profesionales sanitarios ante casos de reticencia vacunal en padres con repercusión en inclusión en lista de espera y diferentes vivencias de familiares y profesionales en el proceso de vacunación. Junto a los 10 estudios que analizaron CAE, 5 estudios seleccionados [40,57,63,64,66] también describieron facilitadores y/o barreras para la inmunización. En conjunto, se identificó como facilitadores para la vacunación el consejo médico con recomendación vacunal, la existencia de consulta de trasplante con acceso a vacunas y una buena coordinación entre médicos de consulta de trasplante y médicos de atención primaria. Como barrera, se identificó el acceso a vacunas no gratuitas.

3.4. Resultados de la calidad en la presentación de los estudios

Los resultados de la cumplimentación de la herramienta de evaluación de métodos mixtos MMAT en los estudios seleccionados se presentan en la **Tabla 4**. En el total de los estudios se respondió de forma afirmativa a las preguntas de selección de los estudios; y se evaluó atendiendo a los dominios de sesgo para estudios descriptivos en 31 de los estudios y en uno de los estudios con los correspondientes a estudios cualitativos.

En el **Anexo 5** se expone el listado por dominios de la lista de verificación MMAT en cada uno de los estudios. Valorando la recomendación de no realizar una “puntuación” individualizada de cada estudio en última versión del MMAT 2018 [31], se gradúo la calidad en función de los dominios de sesgo como medida resultado de la calidad global de los estudios.

En 24 de los estudios (75% del total) no se presentó cálculo del tamaño muestral o existían sesgos en la tasa de respuesta del total de niños y adolescentes trasplantados, y en 13 de los estudios (41%) no se describió la técnica de muestreo; tanto en artículos como comunicaciones a congresos. La población no fue explícita de ser representativa en el 56% de los estudios (n=18), por selección de la muestra no descrita o por criterios de inclusión en la población (como edad, tiempo mínimo de seguimiento postrasplante, características determinadas en la población elegible, entre otras causas).

La calidad evaluada por una puntuación global por dominios (5 dominios de sesgo por categoría según diseño del estudio), establecida como alta si puntuación global por dominios del 80 al 100%, media si puntuación global 60% y baja si puntuación global del 0 al 40%. La calidad de los estudios fue alta en 10 de los estudios (31%), media en 12 estudios (37,5%) y baja en 10 estudios (31%).

4. DISCUSIÓN

En este Trabajo Fin de Máster se ha identificado 32 estudios disponibles en 35 documentos (artículos científicos y comunicaciones a congresos), que han permitido evaluar la cobertura vacunal de niños y adolescentes candidatos o receptores a trasplante a lo largo de los últimos 20 años. También se han intentado examinar los conocimientos, creencias, actitudes y experiencias de pacientes, familiares y profesionales sanitarios en este contexto. La elevada heterogeneidad metodológica (p.ej., diseño de los estudios, tipo de participantes, definiciones empleadas, vacunas evaluadas) entre los estudios incluidos ha dificultado la síntesis cuantitativa de los datos analizados, desaconsejando la aplicación de técnicas de metanálisis para estimar efectos resumen de las prevalencias de cobertura vacunal de efectos aleatorios.

La alta variabilidad encontrada en las prevalencias de inmunización completa en niños y adolescentes candidatos o receptores de trasplante, valores que oscilan de 0% a un 97% en los estudios incluidos, es concordante con la variabilidad en las tendencias temporales de cobertura vacunal infantil por países [16]. También, la existencia de diferentes programas de vacunaciones por países y/o guías recomendadas en los estudios, explica este amplio rango de valores. Sin olvidar que la práctica clínica real del programa de atención a niños y adolescentes trasplantados difiere según países. Por ejemplo, el estudio Laube et al [33] presenta los datos de mayor cobertura vacunal tanto completa como por tipo de vacuna específica en un contexto de práctica clínica habitual en Suiza que incluye el control, evaluación y revisión vacunal en la consulta especializada de trasplante.

El Plan de Acción Mundial sobre Vacunas 2010-2020 desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS)[68] fijó dentro de las metas a cumplir antes del 2020 conseguir coberturas vacunales de 90% en los programas de inmunización nacionales entre otros objetivos. A pesar de la gran heterogeneidad que se recoge en las prevalencias de vacunación específica (por tipo de vacuna más representada en los estudios como son SAR, VHB, DTP, RUB, VAR, POL), las coberturas registradas fueron menores del 90% en los niños y adolescentes candidatos o receptores de trasplante, tanto en TOS como en TPH, en más del 70% de los estudios. En el caso de este subgrupo de pacientes de riesgo, la vacunación completa es el objetivo final, debido a la inmunosupresión en la situación de pacientes trasplantados.

En el caso de TOS, la importancia del cumplimiento del calendario vacunal en situación de candidato a trasplante se debe al futuro grado de inmunosupresión permanente que presentarán estos pacientes tras la intervención y que condicionará respuestas vacunales subóptimas en muchos casos. Situación de interés clínico que se refleja en los estudios, siendo el TOS el tipo de trasplante más representado (n= 26; 81%) y la situación candidato a trasplante, la más analizada (n=22; 69%).

Las vacunas más representadas en los estudios como son SAR, VHB, DTP, RUB, PAR, VAR reflejan el valor de estudiar las tasas de cobertura vacunal de las vacunas vivas como son SAR, RUB, PAR y VAR, que en determinadas circunstancias estarán contraindicadas durante el trasplante [7,8].

La literatura previa publicada recoge la incidencia de hospitalización por EIP en TOS y TPH durante el postrasplante [1-2], mostrando enfermedad neumocócica, gripal, varicela y por rotavirus como las causas más frecuentemente identificadas. El número de estudios que incluyeron vacunación NEU, GRI, VAR Y ROT fue de 18 (56%), 10 (31%), 18 (56%) y 3 (9%), respectivamente.

El enfoque de la revisión para explorar los conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de niños y adolescentes trasplantados, familiares y profesionales sanitarios ha permitido identificar diferentes puntos clave en la vacunación, así como barreras / facilitadores en el proceso. A pesar de la perspectiva cualitativa de la pregunta de investigación, sólo el diseño de 1 estudio fue cualitativo (entrevistas a participantes); en el resto de los estudios(n=9) [36,38,39,42,43,51,52,60,62] se utilizaron herramientas cuantitativas para explorar estas cuestiones. A pesar del incremento en los últimos años de la investigación cualitativa para explorar aspectos cognitivos, en este trabajo se observa la escasa publicación de este tipo de estudios para esta pregunta de investigación. En la literatura, se pueden encontrar estudios y revisiones con enfoque cualitativo para analizar determinantes cognitivos en la vacunación (incluida reticencia vacunal) en población general [69,70], pero no en el subgrupo de interés en nuestro estudio.

Dentro de la actitud de familiares hacia su propia vacunación, los estudios que evaluaron este aspecto presentaron mayoritariamente tasas de inmunización bajas o desconocidas en los padres de los niños candidatos o receptores a trasplante [38,60,62]. Verificar y mejorar la vacunación del entorno próximo de los pacientes como medida de protección en estos niños (estrategia de nido, en inglés “cocooning”) está recomendado en los diferentes protocolos y guías de vacunación, en especial en la vacunación de vacunas atenuadas como SAR, RUB, PAR y VAR, y vacunación antigripal [8]; y este estudio mostró una línea pendiente de mejora. También, se registró la creencia de familiares y profesionales sanitarios de coberturas vacunales correctas o casi completas en sus hijos o pacientes [38,60,62]. Percepción errónea (como se indica en los propios estudios que lo valoran), con repercusión a nivel de los profesionales sanitarios para la toma de conciencia de la situación actual de vacunación en sus pacientes, y así identificar, evaluar e instaurar estrategias de mejora para alcanzar coberturas máximas.

De esta revisión, aunque de manera preliminar, se han podido identificar algunos elementos facilitadores para la vacunación, como pueden ser: el consejo médico con recomendación vacunal, la consulta de trasplante con acceso a vacunas, la buena coordinación entre médicos de consulta de trasplante y médicos de atención primaria y gratuidad de las vacunas. Estas estrategias podrían

considerarse como posibles vías de actuación para optimizar los resultados en cobertura vacunal. Además, estos factores influyentes en la vacunación como mejorar accesibilidad a vacunas y su gratuidad coinciden con los identificados en revisiones publicadas para mejorar cobertura vacunal en población infantil [21].

La evaluación de los programas de prevención de vacunación, con especial atención en grupos de riesgo como niños y adolescentes candidatos o receptores a trasplante, supone la instauración de planes estratégicos dentro de políticas sanitarias en el campo de la salud pública. La monitorización del estado vacunal a través de sistemas de información y registros centralizados e individualizados, que permitiese el análisis de tasas de inmunización por patologías o situaciones de riesgo en pacientes, facilitaría el abordaje y mejora de estos programas preventivos. También, en el caso de niños y adolescentes candidatos a trasplante, la existencia de políticas en determinados centros sanitarios de EEUU que exigen como requisito de inclusión a lista de trasplante presentar un calendario vacunal completo de acuerdo a edad y protocolo (sino existen contraindicaciones médicas) supone un dilema ético [71].

Limitaciones

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben valorarse en la interpretación de los resultados. La selección de estudios y recogida de información se realizó por una única investigadora, bajo supervisión de un segundo revisor experto en revisiones sistemáticas. Para control de la calidad metodológica en la extracción de datos, se duplicó la valoración de la calidad en un 20% de los estudios incluidos. Tampoco pueden descartarse posibles sesgos de publicación, que se intentó limitar con la inclusión de artículos identificados en las principales fuentes documentales biomédicas, así como literatura gris para identificar artículos y resúmenes de congresos de interés. Y no puede descartarse otro tipo de sesgos, como pueden ser el idioma (p.ej., al seleccionar sólo estudios publicados en inglés y español).

El objetivo de analizar la cobertura vacunal en práctica clínica real en los diferentes centros sanitarios de los países, motivó la exclusión de estudios con intervenciones o estrategias de mejora. Por este motivo, no se consideraron los estudios de intervenciones aunque incluyeran resultados pre-intervención, que puede suponer otra limitación en la evidencia de los resultados de esta revisión. También, conviene señalar que este estudio se diseñó con el objetivo de evaluar prevalencias de vacunación, valorando que en un programa preventivo de inmunización de pacientes trasplantados la siguiente etapa es analizar la seroprevalencia (vigilancia inmunológica) tras vacunación de EIP que no se analizó en los estudios seleccionados de esta revisión.

4.1. Conclusiones

La vacunación en niños y adolescentes candidatos o receptores a trasplante es la mejor herramienta para evitar EIP en este grupo de riesgo. Sin embargo, los resultados de esta revisión sistemática muestran una elevada variabilidad en la cobertura vacunal; con cifras potencialmente subóptimas a las establecidas en las actuales recomendaciones (coberturas específicas por tipo de vacuna menores del 90% en más de 70% de los estudios). Por otro lado, esta revisión sistemática permitió identificar algunos elementos facilitadores para la vacunación tras el análisis de los conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de pacientes, familiares y profesionales sanitarios que podría permitir estrategias de mejora en las tasas de inmunización. Sin embargo, parece ser necesario realizar más investigaciones que apliquen metodologías cualitativas para explorar los determinantes cognitivos que influyen en la vacunación.

Por último, un contexto actual de reticencia vacunal visibiliza la necesidad de implementación de programas preventivos de vacunación con enfoque especial en grupos de riesgo, dentro de las políticas sanitarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feldman AG, Beaty BL, Curtis D, Juarez-Colunga E, Kempe A. Incidence of Hospitalization for Vaccine-Preventable Infections in Children Following Solid Organ Transplant and Associated Morbidity, Mortality, and Costs. *JAMA Pediatr.* 2019;173(3):260-8.
2. Danino D, Stanek JR, Rangarajan H, Ardura MI. Hospitalizations for vaccine-preventable infections among pediatric hematopoietic cell transplantation recipients in the first 5 years after transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2021. doi: 10.1038/s41409-021-01373-z.
3. Kim JJ, Marks SD. Long-term outcomes of children after solid organ transplantation. *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69 Suppl 1:28-38.
4. Katz DT, Torres NS, Chatani B, Gonzalez IA, Chandar J, Miloh T et al. Care of Pediatric Solid Organ Transplant Recipients: An Overview for Primary Care Providers. *Pediatrics.* 2020;146(6):e20200696.
5. Council of Europe's Committee on Organ Transplantation and Spanish National Transplant Organization. Newsletter Transplant 2021. France: European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare/ Council of Europe; 2021. [Internet].[citado 11 de octubre de 2021] Disponible en: <http://www.ont.es/publicaciones/Documents/V4%202021.pdf>.
6. Malik S, Kassai B, Cochat P. Overview of pediatric organ transplantation: current opinion and future perspectives on immunosuppression. *Curr Opin Organ Transplant.* 2015;20(5):527-35.
7. Miyairi I, Funaki T, Saitoh A. Immunization practices in solid organ transplant recipients. *Vaccine.* 2016;34(16):1958-64.
8. Chong PP, Avery RK. A Comprehensive Review of Immunization Practices in Solid Organ Transplant and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Clin Ther.* 2017;39(8):1581-98.
9. Worden L, Ackley SF, Zipprich J, Harriman K, Enanoria WTA, Wannier R. Measles transmission during a large outbreak in California. *Epidemics.* 2020;30:100375.
10. Lopez AS, LaClair B, Buttery V, Zhang Y, Rosen J, Taggart E et al. Varicella Outbreak Surveillance in Schools in Sentinel Jurisdictions, 2012-2015. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019;8(2):122-7.
11. Lassi ZS, Naseem R, Salam RA, Siddiqui F, Das JK. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Immunization Campaigns and Programs: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(3):988.
12. MacDonald NE; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine.* 2015;33(34):4161-4.

13. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine*. 2014;32(19):2150-9.
14. McIntosh EDG, Janda J, Ehrich JHH, Pettoello-Mantovani M, Somekh E. Vaccine Hesitancy and Refusal. *J Pediatr*. 2016;175:248-249.
15. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. [Internet]. [citado 11 de octubre de 2021] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>.
16. Measuring routine childhood vaccination coverage in 204 countries and territories, 1980-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020, Release 1. *Lancet*. 2021;398(10299):503-521.
17. Kamboj M, Shah MK. Vaccination of the Stem Cell Transplant Recipient and the Hematologic Malignancy Patient. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(2):593-609.
18. Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghans T. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(2):e56974.
19. Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation, Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, Ballas Z, Ballow M et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):961-6.
20. Bechini A, Boccalini S, Ninci A, Zanobini P, Sartor G, Bonaccorsi G, et al. Childhood vaccination coverage in Europe: impact of different public health policies. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(7):693-701.
21. Tauil M de C, Sato APS, Waldman EA. Factors associated with incomplete or delayed vaccination across countries: A systematic review. *Vaccine*. 2016;34(24):2635-43.
22. MacDonald SE, Palichuk A, Slater L, Tripp H, Reifferscheid L, Burton C. Gaps in knowledge about the vaccine coverage of immunocompromised children: a scoping review. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;16:1-16.
23. Höcker B, Aguilar M, Schnitzler P, Pape L, Dello Strologo L, Webb NJA et al. Incomplete vaccination rates in European children with end-stage kidney disease prior to renal transplantation. An analysis of the Certain Registry. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(9):1804-4805.
24. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
25. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.1 (updated 2020)* [Internet]. Cochrane, 2020.

[citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.training.cochrane.org/handbook>.

26. Public Law 106–310 106th Congress An Act. United States: Senate and House of Representatives of the United States of America; 2000. [Internet]. [citado 11 de octubre de 2021] Disponible en: <https://www.congress.gov/106/plaws/publ310/PLAW-106publ310.pdf>.
27. Centers for Diseases Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Diseases Control and Prevention; 2000. [Internet]. [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/13465>.
28. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. *Lancet* 490 Child Adolesc Health. 2018;2(3):223-8.
29. Centers for Diseases Control and Prevention. Vaccines Indicated for Persons Aged 0 through 18 years Based on Medical Indications | CDC. Atlanta: Centers for Diseases Control and Prevention; 2021. [Internet]. [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-indications.html>.
30. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
31. Hong QN, Fàbregues S, Bartlett G, Boardman F, Cargo M, Dagenais P, et al. The Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) version 2018 for information professionals and researchers. *Educ Inf*. 2018;34(4):285–91.
32. Thomas J, Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2008;8:45.
33. Laube GF, Berger C, Goetschel P, Leumann E, Neuhaus TJ. Immunization in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(8):638-42.
34. Chaves TS, Pereira LM, De Santos SS, David-Neto E, Lopes MH. Evaluation of the vaccination status in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2008;12(4):432-5.
35. Dehghani SM, Shakiba MA, Ziaeyan M, Imanieh MH, Haghghat M, Bahador A et al. Vaccination status in pediatric liver transplant candidates. *Pediatr Transplant*. 2009;13(7):820-2.
36. Giannattasio A, Squeglia V, Lo Vecchio A, Russo MT, Barbarino A, Carlomagno R et al. Pneumococcal and influenza vaccination rates and their determinants in children with chronic medical conditions. *Ital J Pediatr*. 2010;36:28.

37. Urschel S, Cremer S, Birnbaum J, Dallapozza R, Fuchs A, Jäger G et al. Lack of serologic immunity against vaccine-preventable diseases in children after thoracic transplantation. *Transpl Int.* 2010;23(6):619-27.
38. Cortina G, Zettl M, Geiger R, Müller T, Giner T, Schönlaub J et al. Immunizations in solid organ transplant recipients and their household contacts. *Pediatr Transplant.* 2011; 15 (0): 104
39. Keeley NE, Cherven BO, Weinzierl E, Olson E, Thompson A, Mertens A, Haight AE. Re-Immunization Practices Among Survivors of Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011;17(2):S276.
40. Genc G, Ozkaya O, Aygun C, Yakupoglu YK, Nalcacioglu H. Vaccination status of children considered for renal transplants: missed opportunities for vaccine preventable diseases. *Exp Clin Transplant.* 2012;10(4):314-8.
41. Goździk J, Czajka H, Paradowska-Stankiewicz I, Skoczzeń S, Czogała W, Krasowska-Kwiecień A et al. Status of immunity for vaccine--preventable diseases in children after hematopoietic stem cells transplantation. *Przegl Epidemiol.* 2012;66(1):93-8.
42. Ladd JM, Karkazis K, Magnus D. Parental refusal of vaccination and transplantation listing decisions: a nationwide survey. *Pediatr Transplant.* 2013;17(3):244-50.
43. Tsouka A, Benchimol EI, Sokollik C, Avitzur Y, Kaufman M, Ng VL. Assessment and promotion of knowledge in pediatric liver transplant recipients using a novel transition tool. *Hepatology.* 2013; 58 (4): 807A.
44. Dehghani SM, Shakiba MA, Ziaeyan M, Imanieh MH, Haghghat M, Sedaghat M et al. Evaluation of immunity status to routine vaccination in pediatric liver transplant candidates. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25 Suppl 1:26-31.
45. Demir Z, Frange P, Lacaille F. Vaccinations, response, and controls before and after intestinal transplantation in children. *Pediatr Transplant.* 2015;19 (0):80-81
46. Feldman AG, Sundaram S, Beaty B, Kempe A. Immunization practices amongst pediatric transplant hepatologists at split centers. *Hepatology.* 2015;62 (0):1056A.
47. Peleg N, Zevit N, Shamir R, Chodick G, Levy I. Seasonal influenza vaccination rates and reasons for non-vaccination in children with gastrointestinal disorders. *Vaccine.* 2015;33(1):182–86.
48. Villegas MS, Khan Lian C, Tan PL. Response to immunization with hepatitis B, varicella, measles, mumps and rubella in pediatric patients after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2015; 50 (0):S420.

49. Bauters T, Bordon Cueto De Braem V, Schelstraete P, Van Lancker S, Laureys G, Benoit Y et al. Evaluation of timing of first vaccination in children after hematopoietic allogeneic stem cell transplantation. *Eur J Oncol Nurs*. 2016;21:212-4.
50. Demir Z, Frange P, Lacaille F. Vaccinations, response, and controls before and after intestinal transplantation in children. *Pediatr Transplant*. 2016;20(3):449-55.
51. Feldman AG, Kempe A, Beaty BL, Sundaram SS; Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) Research Group. Immunization practices among pediatric transplant hepatologists. *Pediatr Transplant*. 2016;20(8):1038-1044.
52. González B, Worley S, Tang A, Saracusa C, Goldfarb J. Vaccination of the pediatric patient after transplantation-attitudes and knowledge of the general pediatrician. *Am J Transplant*. 2016.16 (0):520.
53. Höcker B, Aguilar M, Schnitzler P, Pape L, Dello Strologo L, Webb N et al. Vaccination status and titers before and after pediatric renal transplantation: An analysis of the certain registry. *Am J Transplant*. 2016; 16(0): 746.
54. Daniels H, Saracusa C, Worley S, Gonzalez B. Measles and Varicella Vaccination Status and Evidence of Immunity during Solid Organ Pre-Transplantation Evaluation. *Am J Transplant*. 2018; 18(0):739.
55. Fela E, Rivard K, Pallotta A, Spinner M, Lepak M, Gonzalez BE. Pre-transplant vaccination adherence in pediatric solid organ transplant patients at a large academic medical center. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(1):S745.
56. Feldman A, Sundaram S, Beaty BL, Curtis DJ, Torres R, Kempe A. Immunization rates at the time of pediatric liver transplant: A prospective multicenter study through the studies of pediatric liver transplantation (SPLIT). *Hepatology*. 2018. 68 (0):149A-150A.
57. Gouveia-Alves F, Gouveia R, Ginani VC, Seber A, Kuramoto DA, Murad GFA et al. Adherence and immune response to revaccination following hematopoietic stem cell transplantation at a pediatric onco-hematology reference center. *Transpl Infect Dis*. 2018;20(4):e12903.
58. Höcker B, Aguilar M, Schnitzler P, Pape L, Dello Strologo L, Webb NJA et al. Incomplete vaccination coverage in European children with end-stage kidney disease prior to renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(2):341-350.
59. Khemani K, Steele MK, Bakshi N, Krishnamurti L, Yildirim I. Vaccination adherence in pediatric patients post-hematopoietic stem cell transplant. *Blood*. 2018;132(1):3406.
60. Tambi P, Garaix F, Bosdure E, Tsimaratos M. Evaluation of the vaccination coverage of organ transplant children's family. *Transpl Int*.2018;31 (0):10.

61. Camerino M, Jackson S, Chinnakotla S, Verghese P. Effects of the influenza vaccine on pediatric kidney transplant outcomes. *Pediatr Transplant*. 2019;23(2):e13354.
62. Cortina G, Ojinaga V, Zlamy M, Giner T, Riedl M, Rauchenzauner M et al. Vaccination Status in Pediatric Solid-Organ Transplant Recipients and Their Household Members. *Exp Clin Transplant*. 2019;17(4):429-434.
63. Demir B, Yuksel M, Tütüncü Y, Mizikoglu O, Arıkan C. Pretransplant low rate vaccination status of children with liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68 (0): 977-978.
64. Feldman AG, Sundaram SS, Beaty BL, Torres R, Curtis DJ, Kempe A. Immunization Status at the Time of Liver Transplant in Children and Adolescents. *JAMA*. 2019;322(18):1822-1824.
65. Feldman AG, Marsh R, Kempe A, Morris MA. Barriers to Pretransplant Immunization: A Qualitative Interview Study of Pediatric Solid Organ Transplant Stakeholders. *J Pediatr*. 2020;227:60-68.
66. Sintusek P, Poovorawan Y. Immunization status and hospitalization for vaccine-preventable and non-vaccine-preventable infections in liver-transplanted children. *World J Hepatol*. 2021;13(1):120-131.
67. Laue T, Demir Z, Debray D, Cananzi M, Gaio P, Casotti V. Under-Vaccination in Pediatric Liver Transplant Candidates with Acute and Chronic Liver Disease-A Retrospective Observational Study of the European Reference Network TransplantChild. *Children*. 2021.8 (8):675.
68. World Health Organization. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. Geneva: World Health Organization; 2013. [Internet]. [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/global-vaccine-action-plan-2011-2020>.
69. Ames HM, Glenton C, Lewin S. Parents' and informal caregivers' views and experiences of communication about routine childhood vaccination: a synthesis of qualitative evidence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD011787.
70. Mills E, Jadad AR, Ross C, Wilson K. Systematic review of qualitative studies exploring parental beliefs and attitudes toward childhood vaccination identifies common barriers to vaccination. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(11):1081-8.
71. Feldman AG, Curtis DJ, Moore SL, Kempe A. Under-immunization of pediatric transplant recipients: a call to action for the pediatric community. *Pediatr Res*. 2020;87(2):277-281.

TABLAS

TABLA 1.1. Características principales de los estudios incluidos

CARACTERÍSTICAS	N (%)*
Tipo de estudio	
Artículos científicos	21 (66%)
Comunicaciones a congresos	11 (34%)
Año de publicación	
2000-2009	3 (10%)
2010-2014	9 (28%)
2015-2021	20 (62%)
País del estudio*	
América del Norte	12 (38%)
Europa	11 (34%)
América Latina	2 (6%)
Asia^	7 (22%)
África	0
Oceanía	0
Idioma del estudio	
Inglés	32 (100%)
Español	0
Diseño del estudio	
Cuantitativo	31 (97%)
Cualitativo	1 (3%)
Métodos mixtos	0
Tamaño muestral del estudio	
<50	7 (22%)
50-100	14 (44%)
>100	11 (34%)
Participantes del estudio : incluye®	
Niños y/o adolescentes	27 (84%)
Familiares	8 (25%)
Profesionales	5 (16%)
Situación del paciente: incluye®	
Candidato a trasplante	22 (69%)
Trasplantado	14 (44%)
Tipo de trasplante: incluye®	
Órganos sólidos	26 (81%)
<i>Hepático</i>	17 (53%)
<i>Renal</i>	11 (34%)
<i>Cardíaco</i>	7 (22%)
<i>Pulmonar</i>	2 (6%)
<i>Intestinal o multivisceral</i>	4 (12.5%)
Progenitores hematopoyéticos	7 (22%)
Tipo de vacuna (contra): incluye®	
Sarampión	21 (66%)
Hepatitis B	20 (62.5%)
Difteria	19 (60%)
Tétanos	19 (60%)
Tos ferina	19 (60%)
Rubeola	19 (60%)
Parotiditis	19 (60%)

Varicela	18 (56%)
Neumococo	18 (56%)
Poliomielitis	16 (50%)
Haemophilus influenzae B	14 (44%)
Hepatitis A	11 (34%)
Gripe	10 (31%)
Meningococo	9 (28%)
Virus papiloma humano	6 (19%)
BCG o bacilo de Calmette-Guéri	6 (19%)
Rotavirus	3 (9%)

*El número de estudios representados es 32. % siempre referidos del total de número de estudios.

®Variables de las características no excluyentes, la suma no es 100%.

^Turquía se considera pertenece a Asia

TABLA 1.2. Características principales de los resultados de los estudios incluidos

	N (%)*
Resultados: incluye ®	
Cobertura vacunal completa	10 (31%)
Cobertura vacunal específica	25 (78%)
Conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias	10 (31%)
Fuente de cobertura vacunal: incluye^	
Registro escrito	23 (88%)
Autodeclarado	3 (12%)
No especificado	2 (8%)

*El número de estudios representados para resultados es 32.

El número de estudios representados que incluye cobertura vacunal (total y/o específica) es 26.

®Valores de la variable tipo de resultados no excluyentes, la suma no es 100%.

^Valores de la variable fuente de cobertura vacunal no excluyentes, la suma no es 100%. Existen 2 estudios que incluyen los dos tipos de fuentes.

* Registro escrito: historia clínica, cartilla de vacunación o base de datos del sistema sanitario.

TABLA 2. Características metodológicas de los estudios incluidos

	PAÍS PUBLICACIÓN TIPO PUBLICACIÓN DISEÑO ESTUDIO	POBLACIÓN TAMAÑO MUESTRAL EDAD ME-M/RANGO PROPORCIÓN NIÑAS- MUJERES	TIPO TRASPLANTE SITUACIÓN DEL PACIENTE*	TIPO DE VACUNAS	RESULTADOS PRESENTADOS EN EL ESTUDIO
Laube et al, 2002 [33]	Suiza Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 62 Me 11.3/ 2-23 20/62	TOS (renal) Pretrasplante	VHB+DTP+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+NEU+ HIB+VHA+ GRI	Datos de cobertura vacunal (completa y específica)
Chaves et al, 2008 [34]	Brasil Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 46 M 13.7/ 4-17 19/46	TOS (renal) Pretrasplante y postrasplante	BCG+VHB+DPT+POL+ SAR+RUB+PAR+VAR+ NEU	Datos de cobertura vacunal (completa y específica)
Dehghani et al, 2009 [35]	Irán Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 100 M 9.2/ 0.75-18 44/100	TOS (hepático) Pretrasplante	BCG+VHB+DPT+POL+ SAR+RUB+PAR	Datos de cobertura vacunal (específica)
Giannattasio et al, 2010 [36]	Italia Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes Familiares Profesionales sanitarios 59 niños y adolescentes Me 9.5/ 2-18 25/59 59 familiares 113 profesionales sanitarios	TOS (hepático) Postrasplante	NEU+GRI	Datos de cobertura vacunal (específica) y CAE (familiares y profesionales sanitarios)
Urschel et al, 2010 [37]	Alemania Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 41 /0.01-17.8 No especificado	TOS (cardiaco, cardio-pulmonar) Pretrasplante	VHB+DTP+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+NEU+ HIB+MEN	Datos de cobertura vacunal (específica)
Cortina et al, 2011 [38]	Austria Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños Familiares 22 niños No especificado 37 familiares(16 padres y 21 hermanos)	TOS (hepático, renal, cardiaco) Pretrasplante	VHB+DTP+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+NEU+ HIB+MEN+GRI	Datos de cobertura vacunal (completa y específica) y CAE (familiares)
Keeley et al, 2011 [39]	EEUU Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños Familiares 98 niños No especificado 58 familiares	TPH Postrasplante	VHB+DTP+POL+SAR+ RUB+PAR+NEU+HIB	Datos de cobertura vacunal (completa) y CAE (familiares)
Genc et al, 2012 [40]	Turquía Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 51 M 10.8/ 2-17 28/51	TOS (renal) Pretrasplante	VHB+SAR+VAR+NEU+HIB +VHA	Datos de cobertura vacunal (específica) Barreras a vacunación
Gozdzik et al, 2012 [41]	Polonia Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 38 M 8.6/ 0.5-18.7 16/38	TPH Pretrasplante	BCG+VHB+DTP+POL+ SAR+RUB+PAR+VAR+ NEU+HIB+MEN+GRI	Datos de cobertura vacunal (específica)
Ladd et al, 2013 [42]	EEUU Artículo Cuantitativo Descriptivo	Profesionales sanitarios 114	TOS (hepático, renal, cardiaco, intestinal, pulmonar) Pretrasplante	Vacunas sin especificar	CAE (profesionales sanitarios)
Tsouka et al, 2013 [43]	Canadá Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños 31 M 12.9/8-18.3 Familiares (padres) 29	TOS (hepático) Postrasplante	Vacunas sin especificar	CAE (pacientes y familiares)

Dehghani et al, 2014 [44]	Irán Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 90 M 8.9/ 0.75-18 42/90	TOS (hepático) Pretrasplante	BCG+VHB+DPT+POL+ SAR+RUB+PAR	Datos de cobertura vacunal (específica)
Peleg et al, 2015 [47]	Israel Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños Familiares 15 niños No especificado 15 familiares	TOS (hepático) Postrasplante	GRI	Datos de cobertura vacunal (específica) CAE (familiares) no disgregado
Villegas et al, 2015 [48]	Singapur Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 51 No especificado	TPH Postrasplante	VHB+DTP+POL+HIB+VAR +SAR+RUB+PAR	Datos de cobertura vacunal (específica)
Bauters et al, 2016 [49]	Bélgica Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 48 Me 7/ 0.4-17.7 18/48	TPH Postrasplante	NEU	Datos de cobertura vacunal (específica)
Demir et al, 2016 [50]	Francia Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños 22 M 4.7/ 3-8 8/22	TOS (intestinal, multivisceral) Pretrasplante	VHB+DPT+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+VHA	Datos de cobertura vacunal (específica)
Feldman et al, 2016 [51]	EEUU y Canadá Artículo Cuantitativo Descriptivo	Profesionales sanitarios 73	TOS (hepático) Pretrasplante y postrasplante	Vacunas sin especificar	CAE (profesionales sanitarios)
Gonzalez et al, 2016 [52]	EEUU Resumen Cuantitativo Descriptivo	Profesionales sanitarios 74	TOS y TPH Pretrasplante y postrasplante	Vacunas sin especificar	CAE (profesionales sanitarios)
Daniels et al, 2018 [54]	EEUU Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños 94 No especificado	TOS (hepático, renal, cardiaco, intestinal/ multivisceral) Pretrasplante	SAR+VAR	Datos de cobertura vacunal (específica)
Fela et al, 2018 [55]	EEUU Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 64 Me 7.9/ 2.1-15.8 24/64	TOS (hepático, renal, cardiaco, intestinal /multivisceral) Pretrasplante	VHB+NEU+VHA+ GRI	Datos de cobertura vacunal (específica)
Feldman et al, 2018 [56]	EEUU y Canadá Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 114 No especificado No patología aguda	TOS (hepático) Pretrasplante	Incluye: DTP+SAR+RUB+PAR+ VAR+NEU+VHA+VPH	Datos de cobertura vacunal (completa y específica en subgrupos de edad de vacunas específicas)
Gouveia-Alves et al, 2018 [57]	Brasil Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 63 M 10.7/ 0.7-21.1 22/63	TPH Postrasplante	VHB+DTP+SAR+RUB+ PAR+VAR+HIB+VHA	Datos de cobertura vacunal (específica) Facilitadores a vacunación
Höcker et al, 2018 [58]	Alemania, Italia, Turquía, R. Unido Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 254 M 10/ 0-21 96/254	TOS (renal) Pretrasplante	BCG+VHB+DPT+POL+ SAR+RUB+PAR+VAR+ NEU+HIB+MEN+VPH	Datos de cobertura vacunal (completa y específica)
Khemani et al, 2018 [59]	EEUU Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños 237 No especificado	TPH Postrasplante	VHB+DTP+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+NEU+ HIB+MEN+VHA+ VPH+GRI	Datos de cobertura vacunal (completa y específica)
Tambi et al, 2018 [60]	Francia Resumen Cuantitativo Descriptivo	Familiares 193 padres y hermanos	TOS Postrasplante	Vacunas sin especificar	CAE (familiares)
Camerino et al, 2019 [61]	EEUU Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 187 Vacunados M 9.5, No vacuna M 10.8 78/187	TOS (renal) Postrasplante	GRI	Datos de cobertura vacunal (específica)
Cortina et al, 2019 [62]	Austria Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes Familiares 30 niños y adolescentes Me 9.7/ 0.4-15.3 No especificado	TOS (hepático, renal, cardiaco) Pretrasplante	VHB+DTP+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+NEU+ HIB+MEN+GRI	Datos de cobertura vacunal (completa y específica) y CAE (familiares): actitud de vacunación en familiares

		56 familiares(padres y hermanos)			
Demir et al, 2019 [63]	Turquía Resumen Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 356 M 1.6 (1-18) 170/356 Sí patología aguda	TOS (hepático) Pretrasplante	BCG+VHB+DTP+SAR+RU B+PAR+VAR+NEU+HIB+ MEN+VHA+ VPH+ROT	Datos de cobertura vacunal (específica) Barreras a vacunación
Feldman et al, 2019 [64]	EEUU y Canadá Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños y adolescentes 281 No especificado (menores de 18años) 139/281 No patología aguda	TOS (hepático) Pretrasplante	VHB+DPT+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+NEU+ HIB+MEN+VHA+VPH	Datos de cobertura vacunal (completa y específica) Barreras a vacunación
Feldman et al, 2020 [65]	EEUU Artículo Cualitativo	Familiares Profesionales sanitarios 40 familiares(padres) 42 profesionales sanitarios (hospitalario+primaria)	TOS (hepático, renal, cardiaco) Pretrasplante	Vacunas sin especificar	CAE (familiares y profesionales sanitarios)
Sintusek et al, 2021 [66]	Tailandia Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños 48 M 3.22 (77 elegibles) 41/77 Sí patología aguda	TOS (hepático) Pretrasplante y postrasplante	VHB+DTP+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+NEU+VH A+ROTA+GRI	Datos de cobertura vacunal (completa y específica) Facilitadores a vacunación
Laue et al, 2021 [67]	Alemania,Francia Italia, Lituania Artículo Cuantitativo Descriptivo	Niños 363? M 1.6/0.7-4.8 184/363 430 0.7-4.8 212/430	TOS (hepático) Pretrasplante	VHB+DTP+POL+SAR+ RUB+PAR+VAR+NEU+ HIB+VHA+MEN+ROT+ VPH	Datos de cobertura vacunal (específica)

ABREVIATURAS: M (media), Me (mediana), MMAT (herramienta de evaluación de estudios de métodos mixtos), CAE (conocimientos, creencias, actitudes y experiencias), TOS (trasplante órganos sólidos), TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos), BCG (bacilo Calmette-Guérin o contra tuberculosis), VHB (virus hepatitis B), DTP (difteria, tétanos, tosferina), POL (poliomielitis), SAR (sarampión), RUB (rubeola), PAR (parotiditis), VAR (varicela), NEU (neumocócica), HIB (haemophilus influenzae B), MEN (meningocócica), VHA (virus hepatitis A), VPH (virus papiloma humano), ROT (rotavirus), GRI (gripe).

*Pretrasplante: candidato a trasplante Postrasplante: trasplantado

TABLA 3. Resultados: cobertura vacunal y conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias en los estudios incluidos

AUTOR AÑO PUBLICACIÓN	FUENTE DATOS DE CV*	DATOS CV COMPLETA** SITUACIÓN PACIENTE	DATOS CV ESPECÍFICA*** SITUACIÓN PACIENTE	BARRERAS/FACILITADORES****
Laube et al, 2002 [33]	Registro escrito Protocolo nacional para niño de riesgo	Pretrasplante 60/62	Pretrasplante VHB:62/62 DTP:62/62 POL:62/62 SAR: 62/62 RUB:62/62 PAR: 62/62 VAR: 14/16 NEU: 16/16 HIB: 42/42 VHA:8/8 GRI:44/44	No datos Práctica clínica real en Suiza: consulta renal con vacunas y seguimiento.
Chaves et al, 2008 [34]	Registro escrito Protocolo nacional de niño sano y Protocolo nacional para niño de riesgo	Pretrasplante: 37/46 calendario rutina 9/46 calendario riesgo Postrasplante: 24/46 calendario rutina 4/46 calendario riesgo	Pretrasplante: BCG: 46/46 VHB: 29/46 DTP: 33/46 POL:45/46 SAR:43/46 RUB:34/46 PAR:33/46 VAR:5/46 NEU:5/46 Postrasplante: BCG: 46/46 VHB: 23/46 DTP: 33/46 POL:45/46 SAR:46/46 RUB:37/46 PAR:35/46 VAR:5/46 NEU:5/46	No datos
Dehghani et al, 2009 [35]	Registro escrito Protocolo nacional de niño sano	No especificado	Pretrasplante: BCG: 97/100 VHB:58/100 DTP: 63/100 POL:85/100 SAR:58/100, 94/100(1)^ RUB:58/100 , 94/100(1) PAR: 58/100, 94/100(1)	No datos
Urschel et al, 2010 [37]	Registro escrito y autodeclarado Protocolo nacional de niño de riesgo	No datos	Pretrasplante: VHB:9/38 DTP: 9-11/38 POL:26/38 SAR:8/28 , 20/41 (1)^ RUB:10/28, 19/41 (1) PAR:8/28, 20/41 (1) VAR:0/0, 2/41 (1) NEU:0/0 HIB: 12/38 MEN:0/0	No datos
Giannattasio et al, 2010 [36]	No especificado (autodeclarado?) Protocolo nacional niño de riesgo	No datos	Postrasplante: NEU:9/59 GRI:45/59 (no temporadas)	Resultados: 59 familiares Conocimientos-creencias de familiares(padres): -Percepción de preocupación de infección GRI: 85% -Percepción de beneficio bajo de vacuna GRI: 15% -Falta información de vacuna: 95% en NEU, 20% en GRI Actitud familiares(padres): -Rechazo vacuna GRI: 15%

				Experiencias familiares (padres): -Recibieron consejo por médico TOS, no atención primaria:90% FACILITADOR: vacunas gratuitas Competencia en profesionales sanitarios: no se extrae.
Keeley et al, 2011 [39]	Registro escrito Protocolo de niño de riesgo CDC y nacional	Postrasplante: 9/98	No especificado	Resultados: 58 familiares. Conocimientos familiares(padres): -Necesidad de revacunación tras TPH: 90% Creencias familiares(padres): -Percepción de CV completa en hijos:89% (falso, no real)
Cortina et al, 2011[38]	No especificado Protocolo niño de riesgo (no especifica nacional o directriz CDC u otra)	Pretrasplante 7/22	Pretrasplante VHB: 17/22 DTP:17/22 POL:17/22 SAR:7/22,17/22(1)^ RUB: 7/22, 17/22 (1) PAR: 7/22, 17/22 (1) VAR:5/9(1) HIB: 17/22 NEU:17/22 MEN:13/22 GRI: 13/22	Resultados: 37 familiares (16 padres y 21 hermanos) Actitud ante vacunación de familiares: - Vacunación en padres: 6/16 desconocimiento vacunas 10/16: ciclo 3 inactivadas+ SAR+RUB+PAR 5/16: GRI 0/16: NEU, VHB, MEN, HIB -Vacunación en hermanos: Ciclo de 3 inactivadas +SAR+RUB+PAR :16/21 Ciclo 3 inactivadas +SAR+RUB+PAR (1)^: 21/21 GRI : 3/21 VAR: 0/21
Genc et al, 2012 [40]	Registro escrito Protocolo nacional de niño de riesgo	No especificado	Pretrasplante: VHB:18/51 SAR:20/51, 51/51(1)^ VAR:0/51 NEU:5/51 HIB:3/51 VHA:0/51	BARRERAS: -vacuna hepatitis A y varicela no gratuitas
Gozdzik et al, 2012 [41]	Registro escrito y/o autodeclarado Protocolo de niño de riesgo	No especificado	Pretrasplante: BCG:4/38 VHB:2/38 DTP: 12-17/38 POL:7/38 SAR: 2/38, 30/38(1)^ RUB:0/38, 11/38 (1) PAR:0/38, 21/38 (1) VAR:0/38 (1) NEU:5/38 HIB: 2/38 MEN:2/38 GRI:2/38 (no temporadas)	No datos
Ladd et al, 2013 [42]	No datos CV	No datos	No datos	Resultados: 114 respuestas de profesionales sanitarios (hospitalarios) Creencias profesionales sanitarios ante padres con RV: -50%percepción de preocupación de la relación médico-familia. Actitud profesionales sanitarios ante padres con RV: -22% no incluirían al paciente en lista de trasplante, 30% dudaría Experiencias profesionales sanitarios ante padres con RV: -39% han tenido casos de padres o cuidadores con RV(rechazo vacuna) FACILITADOR: Existencia de normativa escrita en centro sanitario para casos de RV
Tsouka et al, 2013[43]	No datos CV	No datos	No datos	Resultados: 31 pacientes y 29familiares(padres) Conocimientos de EIP como exposición varicela: pacientes menos percepción del riesgo que los padres (13 a 52%)

				Conocimientos de vacunas vivas: no recibir tras TX (32%pacientes, 62% padres)
Dehghani et al, 2014 [44]	Registro escrito Protocolo nacional de niño sano	No especificado	Pretrasplante: BCG:88/90 VHB:52/90 DTP:58/90 POL:79/90 SAR:50/90 RUB:50/90 PAR:50/90	No datos
Peleg et al, 2014 [47]	Autodeclarado Protocolo nacional de niño de riesgo	No datos	Postrasplante: GRI:5/15	Datos no disgregados en subgrupo de trasplantados
Villegas et al, 2015 [48]	Registro escrito Protocolo de niño de riesgo	No datos	Postrasplante: VHB:39/51 DTP:39/51 POL:39/51 SAR: no datos no denominador RUB: no datos PAR:no datos VAR:28/40	No datos
Bauters et al, 2016 [49]	Registro escrito Protocolo de niño de riesgo	No datos	Postrasplante: NEU:11/33	1 caso de rechazo de padres a vacunación
Demir et al, 2016 [50]	Registro escrito Protocolo nacional de niño de riesgo	No datos	Pretrasplante: VHB:22/22 DTP:22/22 POL:22/22 SAR:3/22, 20/22 (1)^ RUB: 3/22, 20/22 (1) PAR: 3/22, 20/22 (1) VAR:9/15 VHA:9/22	No datos
Feldman et al, 2016 [51]	No datos CV	No datos	No datos	Resultados: 73 respuestas profesionales sanitarios (hospitalarios) No evaluable competencia profesional. Creencias profesionales sanitarios sobre vacunación de sus pacientes: -CV completa:8% -CV ≥75% completa: 58% -Causas percibidas de RV: falta de tiempo (15%), visitas fallidas en atención primaria (52%), RV de padres (25%), RV en profesionales de atención primaria (65%), RV en profesionales de consulta TOS (5%) -Rechazo a vacunas vivas:10% BARRERAS: -Falta disponibilidad de vacunas en consulta TOS -Vacunas no gratuitas -Falta disponibilidad de vacuna gripe para contactos
Gonzalez et al, 2016 [52]	No datos CV	No datos	No datos	Resultados: 74 profesionales sanitarios (atención primaria) Experiencias: -Percepción de no o poca inclusión en proceso TX -Comodidad en vacunación de tx si existe asesoramiento de pautas por equipo T y vacunación en propio consultorio.
Gouveia-Alves et al, 2017 [57]	Registro escrito Protocolo nacional de niño de riesgo	No especificado	Postrasplante: VHB:53/61 DTP:50/63 SAR: 11/63, 38/63 (1)^ RUB: 11/63, 38/63 (1) PAR: 11/63, 38/63 (1)	FACILITADOR: -Consulta TPH en la ciudad de residencia

			VAR:5/63, 19/63 (1) HIB:43/63 VHA:40/63, 49/63 (1)	
Höcker et al, 2018 [58]	Registro escrito Protocolo nacional de cada país participante de niño de riesgo	Pretrasplante: 22/254	Pretrasplante: BCG:13/13 VHB:202/228 DTP: 177/251 POL:202/250 SAR: 213/251, 246/251(1)^ RUB: 206/251, 244/251(1) PAR: 210/251, 246/251(1) VAR:119/202, 131/202(1) NEU:73/174 HIB:171/239 MEN:81/169 VPH:9/33	No datos
Daniels et al, 2018 [54]	Registro escrito Protocolo nacional	No datos	Pretrasplante: SAR:54/94 VAR:35/94	No datos
Fela et al, 2018 [55]	Registro escrito Protocolo niño de riesgo	No datos	Pretrasplante: VHB:59/64 NEU:54/64 VHA:29/32 GRI:46/64	No datos
Feldman et al, 2018 [56]	Registro escrito Protocolo de niño de riesgo CDC (no acelerado)	Pretrasplante: 48/114	Pretrasplante: Datos por subgrupos de edad en algunas vacunas. No de muestra total	No datos
Khemani et al, 2018 [59]	Registro escrito Protocolo de niño de riesgo	Postrasplante(IDSA): 0/237	Postrasplante(IDSA) [®] VHB:1/237 DTP: 1/237 POL:1/237 SAR: 5/237, 97/237 (1)^ RUB: 5/237, 97/237 (1) PAR: 5/237, 97/237 (1) VAR:6/237, 93/237 (1) NEU:2-13/237 HIB: 0/237 MEN:3/237 VHA:6/237, 122/237(1) VPH:0/237 GRI:8/237	No datos
Tambi et al, 2018 [60]	No datos de CV	No datos	No datos	Resultados: 193 familiares (padres y hermanos) Actitud a vacunación en familiares: -Bajo porcentaje de todos miembros de familia correctamente vacunados. -Vacunación aceptable en hermanos, no en padres. FACILITADOR: -Consejo médico vacunal por diferentes profesionales. -Médico tratante informa y resuelve dudas a padres
Camerino et al, 2019 [61]	Registro escrito Protocolo niño de riesgo	No datos	Postrasplante: GRI: 125/187	No datos
Cortina et al, 2019 [62]	Registro escrito Protocolo nacional de niño de riesgo	Pretrasplante: 14/30	Pretrasplante: VHB:30/30 DTP:30/30 POL:30/30 SAR: 18/30(1)^ RUB: 18/30 (1) PAR: 18/30 (1) VAR:6/30 NEU:22/30 HIB:30/30	Resultados: 56 familiares (padres y hermanos) Actitud a vacunación en familiares: -Padres: 33% desconocen estado vacunación y 66% vacunación incompleta. - Hermanos: 50% vacunación completa

			MEN:10/30 GRI:7/30 (no temporadas)	
Demir et al, 2019 [63]	Registro escrito Protocolo de niño de riesgo	No datos	Pretrasplante: BCG:98% 349/356 VHB:92.3% 329/356 DTP:86.8% 309/356 SAR: 65.3% 79/121 RUB: 65.3% 79/121 PAR: 65.3% 79/121 VAR: 65.3% 79/121 NEU: 84.9% 302/356 HIB:86.8% 309/356 VHA: 85.1% 103/121 MEN: 9.85% 8 /79 ROT: 36.9% 106/288 VPH: 0	BARRERAS -Enfermedades intercurrentes de paciente -Vacunas no gratuitas
Feldman et al, 2019 [64]	Registro escrito Protocolo de niño de riesgo de CDC	Pretrasplante: 82/281	Pretrasplante: VHB:236/281 DTP:191/281 POL:216/281 SAR:250/281 RUB: 250/281 PAR: 250/281 VAR:247/281 NEU:177/281 HIB:140/281 MEN:264/281 VHA:191/281 VPH:253/281	BARRERAS: -Vacunas no gratuitas: seguro privado mayor porcentaje de pacientes con vacunación incompleta.
Feldman et al, 2020 [65]	No datos de CV	No datos	No datos	Resultados: 40 familiares (padres) y 42 profesionales sanitarios (hospitalario + atención primaria). Creencias familiares (padres): -Percepción de CV completa en hijos: 95% Experiencias familiares (padres): -Recibieron información vacunal de profesionales TOS: 67% -Administración vacunas en atención primaria:75% BARRERAS detectadas por padres: -No disponibilidad de vacunas en consulta TOS. - Falta comunicación entre profesionales sanitarios de TOS y atención primaria. Competencia: conocimientos de profesionales sanitarios no se extraen. Creencias profesionales sanitarios: -Diferencias en CV según tipo de trasplante. -Diferencias en CV por brechas en conocimientos de seguridad vacunal. Experiencias profesionales sanitarios: -Fallos en seguimiento de pacientes. -Fallo en coordinación equipo TOS con atención primaria. -Fallo por no registro centralizado. BARRERAS detectadas por profesionales sanitarios - Fallo coordinación entre profesionales sanitarios de TOS y atención primaria. -No registro centralizado. -Falta disponibilidad de vacunas en consulta TOS.
Sintusek et al, 2021 [66]	Registro escrito Protocolo nacional de niño de riesgo	Pretrasplante: 23/48 nacional Postrasplante: 25/48	Pretrasplante: VHB: 42/48 DTP:36/48 POL:36/48 SAR: 36/48 RUB: 36/48 PAR: 36/48 VAR:32/48	FACILITADOR: -Vacuna NEU y GRI gratuitas (aumenta CV) Niños sin cartilla de vacunación y seguimiento consulta TOS (29)

			NEU:12/48 VHA:22/48 ROT:11/48 GRI:18/48 (no temporadas) Postrasplante: VHB: 48/48 DTP:42/48 POL:42/48 SAR: 21/48 RUB: 21/48 PAR: 21/48 VAR:14/48 NEU:26/48 VHA:25/48 ROT:11/48 GRI:30/48 (no temporadas)	
Laue et al, 2021 [67]	Registro escrito	No especificado	Pretrasplante: TODOS VHB:318 /425 DTP:344 /425 POL: 344/425 SAR: 231/297 RUB:231/297 PAR:231/297 VAR: 172/272 NEU: 276/404 HIB: 344/425 MEN: 163/253 - 45/213 22/281 VHA: 104/290 VPH: 3/17 ROT: 31/183	No datos

* Registro escrito: historia clínica, cartilla de vacunación o base de datos del sistema sanitario.

/*/**Datos de CV completa y específica. Definido por autores según calendario vacunal nacional o recomendado por CDC adecuado a edad y acorde al año de estudio. Proporción de vacunados respecto a los pacientes a los que se debería haber administrado.

** CV completa: se incluyen los estudios que integren en datos al menos 3 vacunas inactivadas y 1 vacuna viva. Los datos de CV completa son datos por los autores.

****De acuerdo a los criterios del protocolo, no se extraerán los datos sobre conocimientos de profesionales sanitarios en relación a su competencia profesional. Se recogen las barreras/facilitadores identificados en las opiniones de familiares o profesionales sanitarias en los estudios.




^CV: referencia (1) significa al menos 1 dosis.

® Protocolo de inmunización en TPH DE IDSA (Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América)

ABREVIATURAS: CV (cobertura vacunal), RV (retención vacunal), TOS (trasplante órganos sólidos), TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos), BCG (bacilo Calmette-Guérin o contra tuberculosis), VHB (virus hepatitis B), DTP (difteria, tétanos, tosferina), POL (poliomielitis), SAR (sarampión), RUB (rubeola), PAR (parotiditis), VAR (varicela), NEU (neumocócica), HIB (haemophilus influenzae B), MEN (meningocócica), VHA (virus hepatitis A), VPH (virus papiloma humano), ROT (rotavirus), GRI (gripe), CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades).

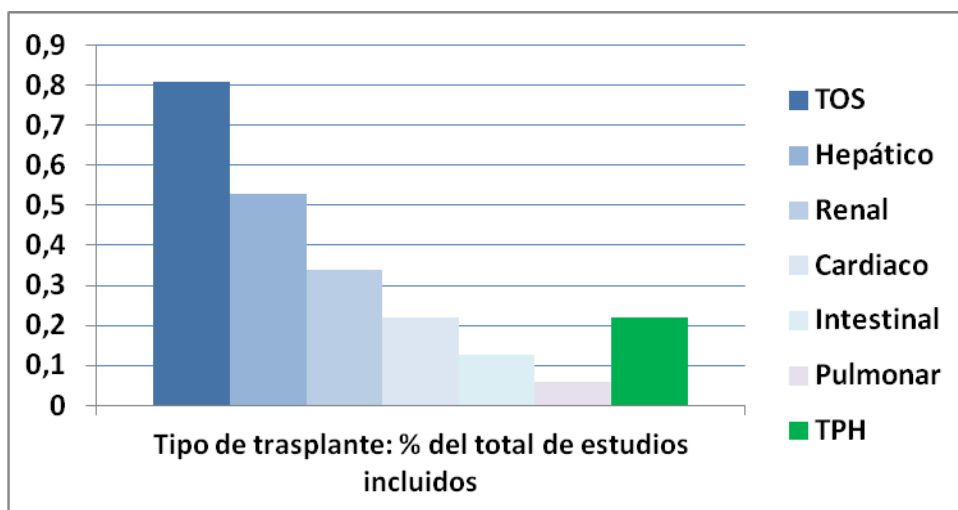
TABLA 4. Valoración de la calidad de los estudios mediante herramienta de evaluación de métodos mixtos MMAT

AUTOR, año publicación	*		4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
	S1	S2										
Laube et al, 2002 [33]	SI	SI	NE	SI	SI	NE	SI					
Chaves et al, 2008 [34]	SI	SI	SI	SI	SI	NE	SI					
Dehghani et al, 2009 [35]	SI	SI	SI	NO	SI	NE	SI					
Urschel et al, 2009 [37]	SI	SI	NE	NO	SI	NE	SI					
Giannattasio et al, 2010 [36]	SI	SI	NE	NO	SI	NO	SI					
Cortina et al, 2011 [38]	SI	SI	NE	NE	SI	NE	SI					
Keeley et al, 2011 [39]	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI					
Genc et al,2012 [40]	SI	SI	NE	SI	SI	NE	SI					
Goździk et al, 2012 [41]	SI	SI	NE	NO	SI	NE	SI					
Ladd et al, 2013 [42]	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI					
Tsouka et al, 2013 [43]	SI	SI	NE	NO	SI	NE	NE					
Dehghani et al, 2014 [44]	SI	SI	SI	NO	SI	NE	SI					
Peleg et al, 2014 [47]	SI	SI	NO	NO	SI	NE	SI					
Villegas et al, 2015 [48]	SI	SI	NE	NO	SI	NE	NE					
Bauters et al, 2016 [49]	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI					
Demir et al, 2016 [50]	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NE					
Feldman et al, 2016 [51]	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI					
Gonzalez et al, 2016 [52]	SI	SI	NE	NO	NE	NE	NE					
Gouveia-Alves et al, 2018 [57]	SI	SI	SI	NO	SI	NE	SI					
Höcker et al, 2018 [58]	SI	SI	SI	NO	SI	NE	SI					
Daniels et al, 2018 [54]	SI	SI	NE	SI	SI	NE	SI					
Fela et al, 2018 [55]	SI	SI	SI	NE	SI	NE	SI					
Feldman et al, 2018 [56]	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NE					
Khemani et al, 2018 [59]	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI					
Tambi et al, 2018 [60]	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NE					
Camerino et al, 2019 [61]	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI					
Cortina et al, 2019 [62]	SI	SI	SI	SI	SI	NE	SI					
Demir et al, 2019 [63]	SI	SI	NE	NE	SI	NE	NE					
Feldman et al, 2019 [64]	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI					
Feldman et al, 2020 [65]	SI	SI						SI	SI	SI	SI	SI
Sintusek et al, 2021 [66]	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI					
Laue et al, 2021 [67]	SI	SI	NE	SI	SI	NE	SI					

 SI
 NE = no especificado
 NO

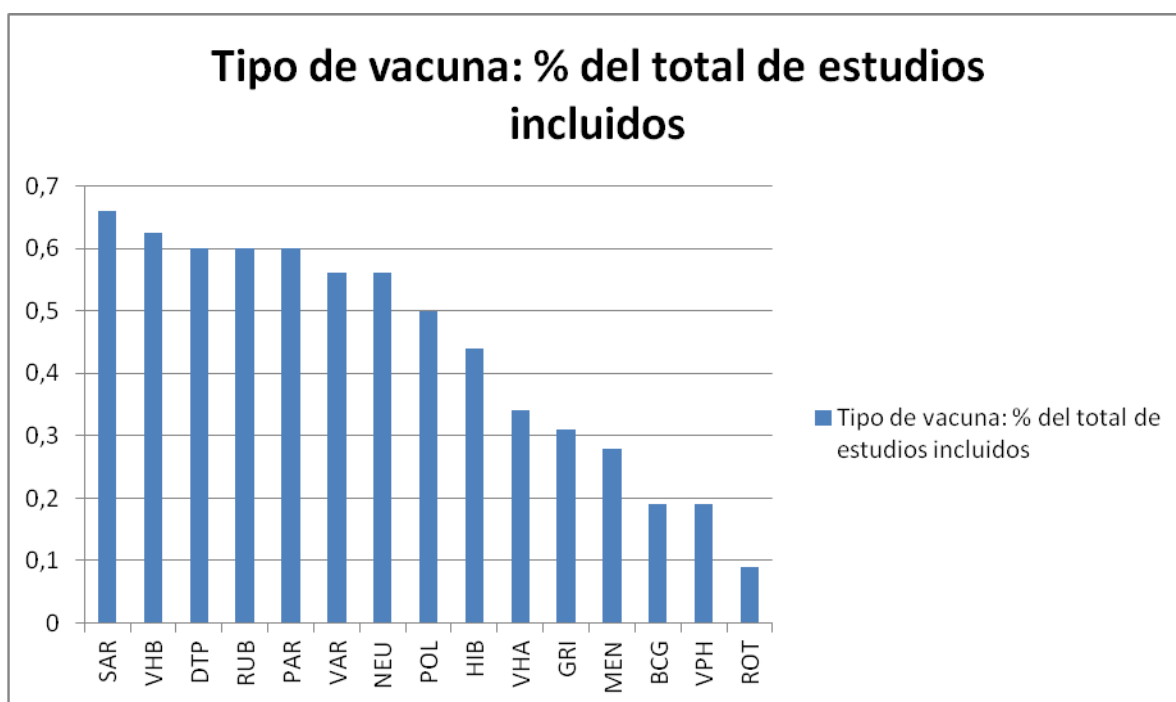
Referencia: Hong QN, Fàbregues S, Bartlett G, Boardman F, Cargo M, Dagenais P, et al. The Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) version 2018 for 526 information professionals and researchers. *Educ Inf.* 2018;34(4):285–91

* S1 S2 son preguntas de herramienta de evaluación MMAT, dominios 1.1 a 1.5 y 4.1 a 4.5 de herramienta evaluación de métodos mixtos MMAT



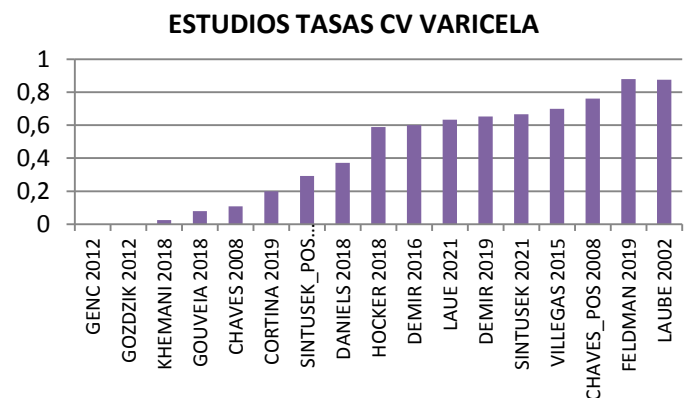
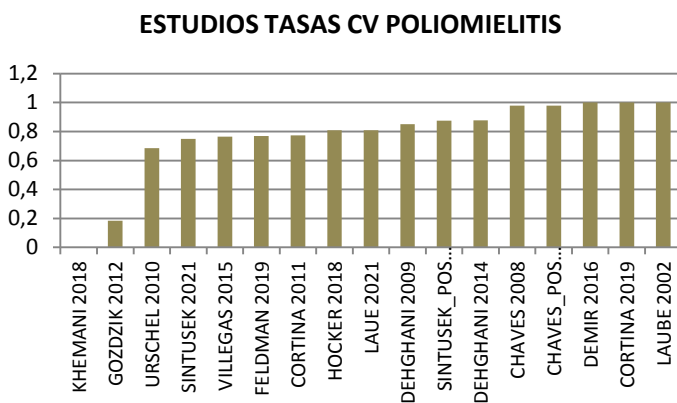
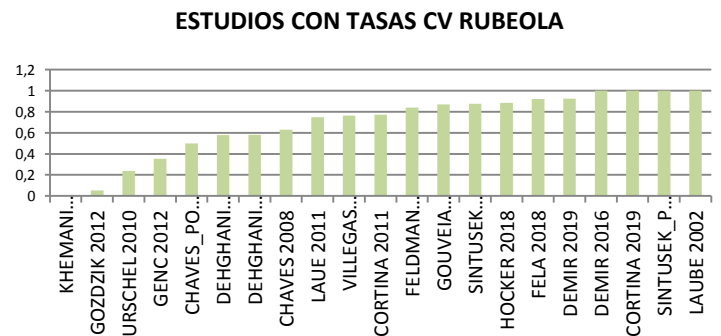
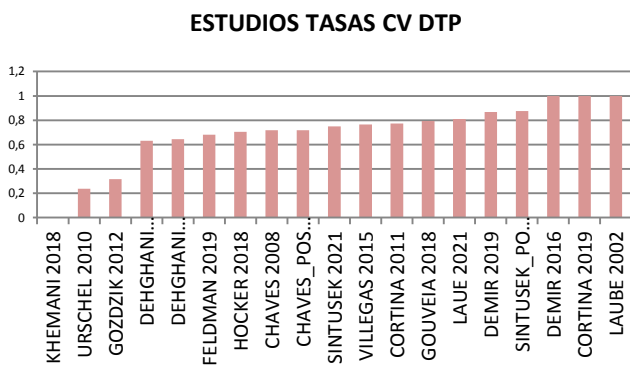
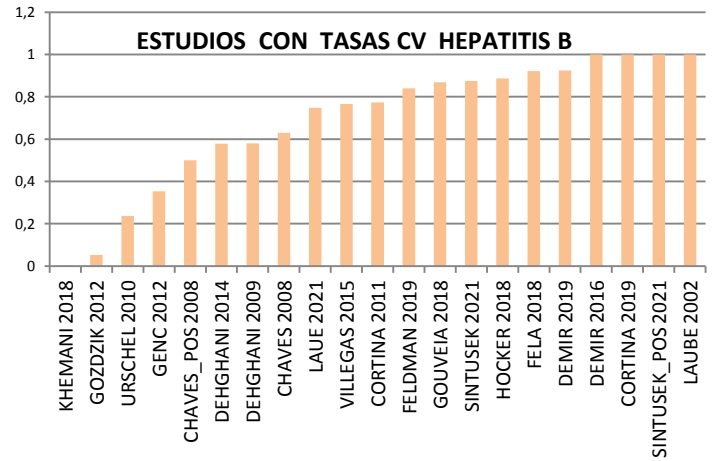
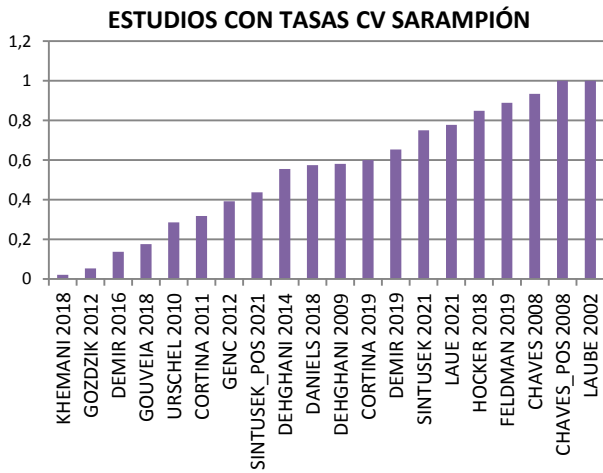
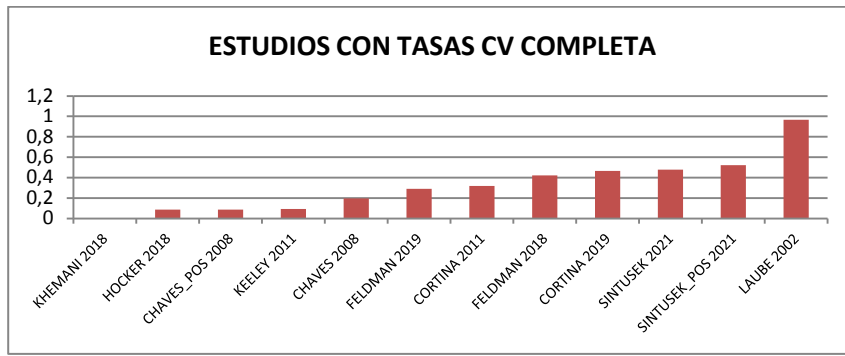
Abreviatura: TOS (trasplante de órganos sólidos), TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos)

Figura 2. Recuento descriptivo del tipo de trasplante incluido en el total de los estudios (n=32 estudios)



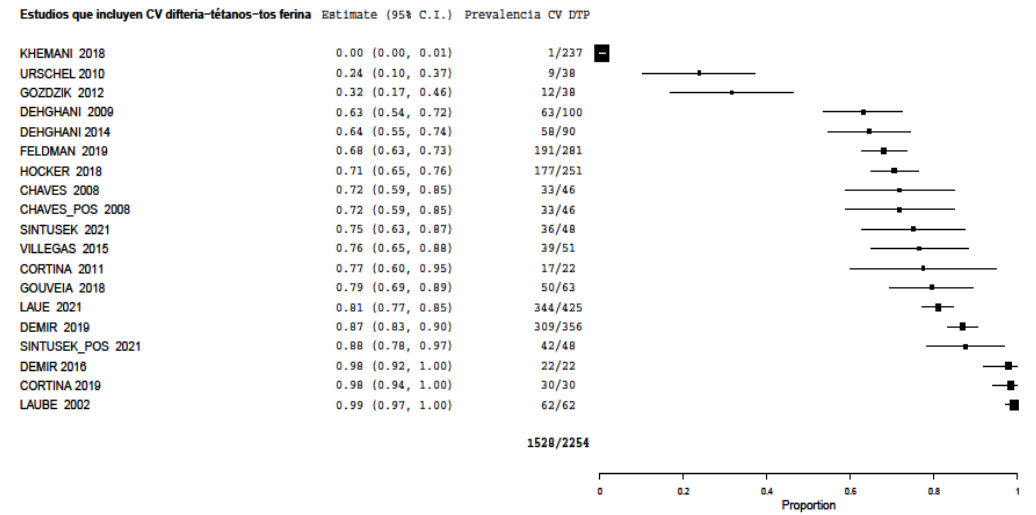
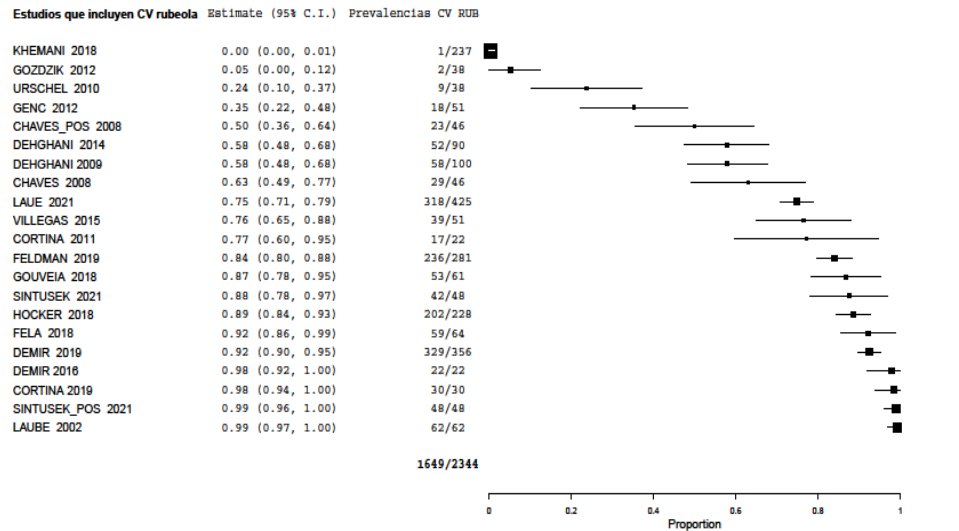
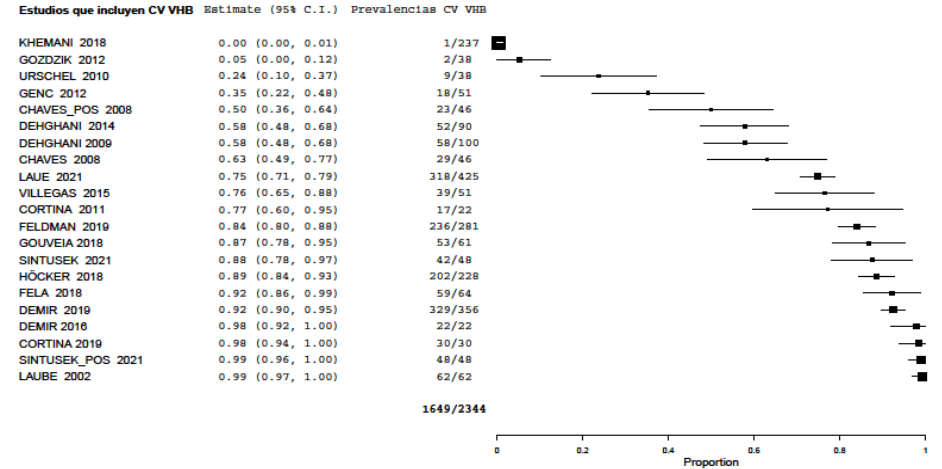
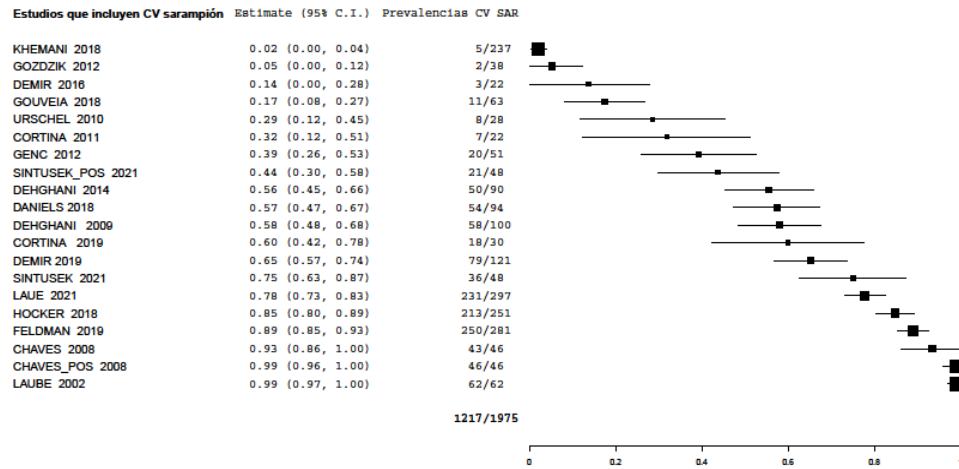
Abreviaturas: BCG (bacilo Calmette-Guérin o contra tuberculosis), VHB (virus hepatitis B), DTP (difteria, tétanos, tosferina), POL (poliomielitis), SAR (sarampión), RUB (rubeola), PAR (parotiditis), VAR (varicela), NEU (neumocócica), HIB (haemophilus influenzae B), MEN (meningocócica), VHA (virus hepatitis A), VPH (virus papiloma humano), ROT (rotavirus), GRI (gripe).

Figura 3. Recuento descriptivo del tipo de vacuna incluido en el total de los estudios (n=32 estudios)



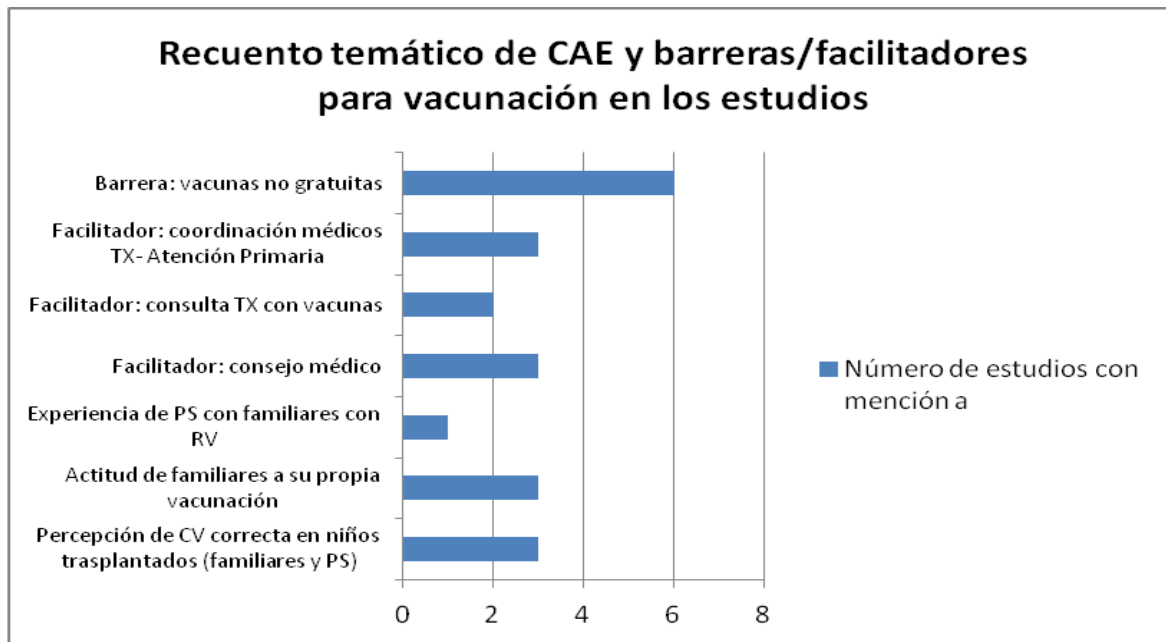
Abreviaturas: CV (cobertura vacunal), DTP (difteria-tétanos-tos ferina), POS (postrasplante)

Figura 4. Tasas de cobertura vacunal específica por tipo de vacuna en los estudios



Abreviaturas: CV (cobertura vacunal), CI (intervalos de confianza), SAR (contra sarampión), VHB (contra virus hepatitis B), RUB (contra rubeola), DTP (contra difteria-tétanos-tos ferina) POS (postrasplante, situación paciente)

Figura 5. Diagrama de efectos de cobertura específica por tipo de vacuna en los estudios



Abreviaturas: CAE (conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de niños y adolescentes trasplantados, familiares y profesionales sanitarios), CV (cobertura vacunal), TX (trasplante), PS (profesionales sanitarios), RV (retención vacunal).

Figura 6. Recuento temático de conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de pacientes, familiares y profesionales sanitarios y barreras/facilitadores para la vacunación

ANEXOS

ANEXO 1. Lista de comprobación PRISMA 2020

SECTION AND TOPIC	ITEM #	CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Portada
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Pág. 5-6
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Pág.11-13
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Pág. 13
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Pág.15-16
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Pág. 14-15
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Anexo 3
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág .16
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág. 16
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Pág 16-17
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Pág 16-17
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág 17
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Pág. 17-18
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Pág 18-19
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	Pág. 19
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Pág.19
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Pág 19
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	Pág.19

SECTION AND TOPIC	ITEM #	CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	Pág.19
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Pág.19
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Pág.19
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Pág. 20-21
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Anexo 4
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Tabla 2
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Tabla 4 Anexo 5
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Table 1.2 Tabla 3 Figura 2-4
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Pág. 22-24
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Pág. 22-24
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	Pág. 24
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	No aplica
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Pág. 24-25
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Pág 22-25
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Pág. 26-28
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Pág. 28
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Pág.28
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Pág.26-28

SECTION AND TOPIC	ITEM #	CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Pág.5 y 14
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Pág.5 y 14
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	Anexo 2
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	Pág. 10
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Pág.10
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Tablas Anexos

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Anexo 2. Modificaciones y aclaraciones respecto al protocolo.

El **protocolo de esta revisión sistemática** ha sido registrado y publicado en acceso abierto en Open Science Framework: <https://osf.io/auqn3/>

Modificación 1: Estrategia de búsqueda

Página 15 del protocolo publicado: “Borrador de estrategia de búsqueda en PubMed/MEDLINE”:

Se completan y rectifican los términos de la búsqueda eliminando algunos repetidos o sin resultado

Modificación 2: Criterios de exclusión

Página 6 del protocolo publicado: “Criterios de exclusión”:

Se excluyen todos los estudios con intervención, que no reflejen práctica clínica real.

Modificación 3: Medida de los resultados. Resultados adicionales.

Página 6 del protocolo publicado: “Conocimientos y creencias”:

No se extrae información sobre competencia profesional, es decir, los conocimientos de los profesionales sanitarios acerca de pautas de vacunación y vacunación en pacientes de riesgo como los trasplantados. Sí se extrae información sobre las creencias de los profesionales en materia de vacunación

Modificación 4: Extracción de los datos

Página 7 del protocolo publicado: “Características socio-demográficas de la población de estudio”

No se extraen variables como religión, etnia, nivel educativo o nivel socio-económico de la familia, por la falta de datos en los estudios.

Modificación 5: Evaluación de la calidad y riesgo del sesgo

Página 8 del protocolo publicado: “Evaluación de la calidad y riesgo del sesgo”:

Se incluirá valoración de graduación global de la calidad de los estudios tras cumplimentación con herramienta de evaluación de métodos mixtos MMAT

Anexo 3. Estrategia de búsqueda

PubMed/MEDLINE:

SEARCH	QUERY	ITEMS
#1	"immunization schedule"[mh] OR "immunization, secondary"[mh] OR "immunotherapy, active"[mh] OR "immunization programs"[mh] OR "vaccines"[mh] OR "active immunotherapy"[tiab] OR "immunis*" [tiab] OR "immuniz*" [tiab] OR "vaccin*" [tiab] OR "revaccinat*" [tiab]	485592
#2	"transplantation"[mh] OR "transplant recipients" [mh] OR "transplant*" [tiab] OR "graft*" [tiab]	908166
#3	"child"[mh] OR "infant"[mh] OR "adolescent"[mh] OR "pediatrics"[mh] OR "minors"[mh] OR "child*" [tiab] OR "infan*" [tiab] OR "kid" [tiab] OR "adolescent*" [tiab] OR "adolescence" [tiab] OR "teen*" [tiab] OR "youth*" [tiab] OR "minors" [tiab] OR "pediatric*" [tiab]	4297810
#4	#1 AND #2 AND #3	1656
LIMITS	English[lang] OR Spanish[lang] From 2000-onwards	1194

EMBASE:

SEARCH	QUERY	ITEMS
#1	'active immunization'/exp OR 'mass immunization'/exp OR 'secondary immunization'/exp OR 'vaccination coverage'/exp OR 'active immunotherapy'/exp OR 'vaccination'/exp OR 'vaccine'/exp OR 'preventive health service'/exp OR immuniz*:ab,ti OR immunis*:ab,ti OR vaccin*:ab,ti OR revaccinat*:ab,ti	682024
#2	'transplantation'/exp OR 'graft recipient'/exp OR transplant*:ab,ti OR graft*:ab,ti	1457593
#3	'child'/exp OR 'adolescent'/exp OR 'adolescence'/exp OR 'pediatrics'/exp OR 'minor (person)'/exp OR child*:ab,ti OR infan*:ab,ti OR kid:ab,ti OR adolescent*:ab,ti OR adolescence:ab,ti OR teen*:ab,ti OR youth*:ab,ti OR minors:ab,ti OR pediatric*:ab,ti	4836892
#4	#1 AND #2 AND #3	3540
LIMITS	#4 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [2000-2021]/py	2892

BVS: LILACS /IBECS

SEARCH	QUERY	ITEMS
#1	MH:(immunization OR "immunization programs" OR vaccines) OR TW:(vacun* OR vaccin* OR inmun* OR immun* OR revacun* OR revaccin*)	LILACS: 81099 IBECS: 21894
#2	MH: (transplantation OR transplants OR "transplant recipients") OR TW: (trasplant* OR transplant* OR injerto* OR graft*)	LILACS: 19146 IBECS: 6029
#3	MH:(child OR infant OR adolescent OR pediatrics OR minors) OR TW: (niño* OR child* OR adolesc* OR lactante OR infan* OR joven* OR juventud OR youth* OR teen* OR pediater* OR menor* OR minor*)	LILACS:281383 IBECS: 58781
#4	#1 AND #2 AND #3	LILACS: 971 IBECS: 374
LIMITS	#4 AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2000 TO 2021])	LILACS: 557 IBECS: 373

Anexo 4. Listado de estudios excluidos

REFERENCIA DE ARTÍCULO	CAUSAS DE EXCLUSIÓN
Adell C, Bayas JM, Vilella A, Perales M, Vidal J, Bertran MJ et al. Post-transplantation vaccination of bone-marrow transplant recipients. Med Clin. 2002;119(11):405-9	Población: subgrupo adolescente no disgregado
Benden C, Danziger-Isakov LA, Astor T, Aurora P, Bluemchen K, Boyer D et al. Variability in immunization guidelines in children before and after lung transplantation. Pediatr Transplant. 2007;11(8):882-7.	Resultados: competencia profesional
Diana A, Posfay-Barbe KM, Belli DC, Siegrist CA. Vaccine-induced immunity in children after orthotopic liver transplantation: a 12-yr review of the Swiss national reference center. Pediatr Transplant. 2007;11(1):31-7.	Diseño: intervención de mejora
Prelog M, Pohl M, Ermisch B, Fuchshuber A, Huzly D, Jungraithmayr T et al. Demand for evaluation of vaccination antibody titers in children considered for renal transplantation. Pediatr Transplant. 2007; 11 (1):73-76	Resultados: no CV, ni CAE
Murrís-Espin M, Aubert M, Bosdure E, Dubus J-C. Influenza vaccination coverage in patients with cystic fibrosis followed at 12 care centers in the Greater South Region of France for the season 2005/2006. Vaccine. 2008;26(44):5612-18	Población: no datos disgregados adultos y niños en CV, ni CAE
Bate J, Patel SR, Chisholm J, Heath PT; Supportive Care Group of the Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG). Immunisation practices of paediatric oncology and shared care oncology consultants: a United Kingdom survey. Pediatr Blood Cancer. 2010;54(7):941-6.	Resultados: competencia profesional
Ferguson PE, Jordens CF, Gilroy NM. Patient and family education in HSCT: improving awareness of respiratory virus infection and influenza vaccination. A descriptive study and brief intervention. Bone Marrow Transplant. 2010;45(4):656-61.	Diseño: intervención de mejora Población.
Hudspeth MP, Hill TN, Lewis JA, Van Meter E, Ragucci D. Post-hematopoietic stem cell transplant immunization practices in the Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium. Pediatr Blood Cancer. 2010; 54: 970-975.	Resultados: competencia profesional
Printza N, Farmaki E, Bosdou J, Gkogka C, Papachristou F. Pandemic influenza A 2009 (H1N1) vaccination in high risk children with chronic renal diseases: acceptance and perceptions. Hum Vaccin. 2010;6(10):819-22.	Diseño: intervención de mejora (programa para vacuna gripe H1N1) Población: datos no disgregados para CAE
Printza N, Farmaki E, Bosdou J, Goga C, Koukourgianni F, Papachristou F. Compliance with H1N1 immunization in children with chronic renal disease. Pediatr Nephrol. 2010; 25 (9): 1928.	Diseño: intervención de mejora (programa para H1N1) Población: datos no disgregados para CAE
Small TN, Iovino CS, Abboud M, Lubin M, Papadopoulos E, Scaradavou A. Vaccine response in recipients of HLA mismatched unrelated double unit cord blood transplantation (CBT). Blood. 2010; 116 (21)	Población: no disgregado
Vázquez-Álvarez MC, Medrano-López C, Camino-López M. H1N1 influenza vaccination and infection in pediatric heart transplants. J Heart Lung Transplant. 2010;29(11):1318.	Tipo de publicación: carta
Goldschmidt I, Pfister ED, Becker M, Häckl S, Bott OJ, Baumann U. Acceptance and adverse events of the 2009 H1N1 vaccination in immunosuppressed pediatric liver transplant recipients. J Pediatr. 2011;158(2):329-33	Diseño: intervención de mejora (programa para H1N1)
Pestana E, Agüero L, Marín D, Del Valle D, Bisignano F, Castillo R et al. Consulta hepatología pediátrica pretrasplante: Importancia de la misma en el programa de trasplante hepático pediátrico. Gen. 2011; 65(2): 101-104.	Resultados: sin datos en texto completo.
Bhagavatula M, Hawkins A, Inward C, Van Der, Van Der Voort J. Immunisation in renal transplantation –a joint audit. Arch Dis Child. 2012;97(1):A159–A160.	Resultados

Bhagavatula M, Van Der Voort J, Inward C, Hawkins A. Primary and additional Vaccination, Screening for viruses in Renal Transplantation- A Joint Audit from 2 Paediatric Regional Centres in UK. <i>Pediatr Nephrol.</i> 2012; 27:1605–1829. P371.	Resultados
L'Huillier AG, Wildhaber BE, Belli DC, Diana A, Rodriguez M, Siegrist CA et al. Successful serology-based intervention to increase protection against vaccine-preventable diseases in liver-transplanted children: a 19-yr review of the Swiss national reference center. <i>Pediatr Transplant.</i> 2012;16(1):50–57.	Diseño: intervención de mejora
Patel SR, Bate J, Mathews R, Chisholm J, Heath PT. Vaccination status of children with cancer after completion of standard-dose chemotherapy and after haematopoietic stem cell transplant. <i>Pediatr Blood Cancer.</i> 2012; 59 (6): 1116.	Resultados
Andersson D, Castedal M, Friman V. Are liver transplant recipients protected against hepatitis A and B? <i>Transplant Proc.</i> 2013;45(3):1193-7.	Población
Island E, Pearson A, Kaufman S, Fishbein T. Vaccination status in pediatric patients referred for liver transplantation E. Island. <i>Am J Transplant.</i> 2013. 13 (0):249.	Diseño: intervención de mejora
Comak E, Dogan CS, Gokceoglu AU, Velipasaoglu S, Koyun M, Akman S. Immunization status of children with chronic kidney disease before renal transplantation. <i>Pediatr Nephrol.</i> 2014; 29(9): 1766.	Resultados: no datos de CV, ni CAE
Danziger-Isakov L, Blum S, Dahale D, Morrow B, Rengering R, Schoborg D. Implementation of pre-transplant infectious disease risk assessment: Sustained success with rapid-cycle improvement. <i>Am J Transplant.</i> 2015;15 (0)	Diseño: intervención de mejora
Danziger-Isakov L, Blum S, Paulsen G, Lake M, Rengering R, Duncan M et al. Suboptimal vaccination coverage after liver transplantation: Opportunity for improvement. <i>Am J Transplant.</i> 2015;15(0)	Diseño: intervención de mejora
Freedman JL, Reilly AF, Powell SC, Bailey LC. Quality improvement initiative to increase influenza vaccination in pediatric cancer patients. <i>Pediatrics.</i> 2015;135(2):e540–e546.	Diseño: intervención de mejora
Kapoor A, Sibal A. Immunization issues in children undergoing liver transplantation. <i>Indian Pediatr.</i> 2015;52(8):716-717.	Tipo de publicación: carta
Liverman R, Berkowitz K, George R, Gupta N. An occurrence-based immunization review of adolescent transplant recipients and targeted catch-up immunization. <i>Pediatric Transplantatio.</i> 2015;19, 79-80.	Diseño: intervención de mejora
Loubet P, Kernéis S, Groh M, Loulergue P, Blanche P, Verger P, Launay O. Attitude, knowledge and factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake in a large cohort of patients with secondary immune deficiency. <i>Vaccine.</i> 2015;33(31):3703-8.	Población
Murray J, Wollersheim S, Yazigi N, Khan K, Kaufman S, Island E. Vaccination status of pediatric liver transplant candidates. <i>Pediatr Transplant.</i> 2015;19:120–21.	Diseño: intervención de mejora
Shah GL, Shune L, Purtill D, Devlin S, Lauer E, Lubin M et al. Robust Vaccine Responses in Adult and Pediatric Cord Blood Transplantation Recipients Treated for Hematologic Malignancies. <i>Biol Blood Marrow Transplant.</i> 2015;21 (12): 2160-2166 .	Población: datos no disgregados adultos y niños
Wong C, Billett A, Mosadegh S, Thakrar U, Davies K. A targeted quality improvement project to increase influenza vaccination rates in active pediatric oncology and stem cell transplant patients. <i>Pediatr Blood Cancer.</i> 2015. 62 Supplement 2 (S33)	Diseño: intervención de mejora
Bakkaloğlu SA, Özdemir Y, Paglialonga F, Vidal E, Stefanidis CJ, Askiti V et al. Vaccination in pediatric dialysis patients across European pediatric nephrology centers. <i>Pediatr Nephrol.</i> 2016; 31(10): 1931-1932.	Resultados: competencia profesional
Malone K, Clark S, Palmer JA, Lopez S, Pradhan M, Furth S et al. A quality improvement initiative to increase pneumococcal vaccination coverage among children after kidney transplant. <i>Pediatr Transplant.</i> 2016;20(6):783-9.	Diseño: intervención de mejora

Top KA, Pham-Huy A, Price V, Sung L, Tran D, Vaudry W et al. Immunization practices in acute lymphocytic leukemia and post-hematopoietic stem cell transplant in Canadian Pediatric Hematology/Oncology centers. Hum Vaccin Immunother. 2016; 12(4):931-936	Resultados: competencia profesional
Carthon CE, Hall RC, Maxwell PR, Crowther BR. Impact of a pharmacist-led vaccine recommendation program for pediatric kidney transplant candidates. Pediatr Transplant. 2017;21(6).	Diseño: intervención de mejora
Cheng JC, Sy A, Reyes-Hatfield S. Development of care pathway to ensure timely and appropriate re-vaccination in pediatric survivors of stem cell transplant (SCT). Biol Blood Marrow Transplant. 2017;23 (3): S350 .	Diseño: intervención de mejora
Craggs HM, Jackson P, Gupte G, Hartley J, Abdel-Hady M, Morton R. Factors Affecting the Development of an Antibody Response to Hepatitis B Immunization in Children with Intestinal Failure: Before and after Small Bowel Transplantation (With and Without Liver Graft). J Parenter Enter Nutr. 2017. 41 (6):1030-1036 .	Resultados: datos de CV no extraíbles
Gonzalez B, Saracusa C. Barriers to vaccination of pediatric solid organ transplant candidates at a pediatric transplant center. Pediatr Transplant. 2017;21(0): 81-82	Diseño: intervención de mejora
McGhee W, McHugh C, Mazariegos G, Squires R, Remaley L, Zetler K et al. Improving immunization compliance in pediatric transplant candidates. Pediatr Transplant. 2017;21(1):92-93.	Diseño: intervención de mejora
Miller P, De Silva T, Skinner R, Gilleece M, Peniket A; Hamblin A et al. Routine vaccination practice after adult and paediatric allogeneic haematopoietic stem cell transplant: a survey of UK NHS programmes. Bone Marrow Transplant. 2017; 52, 775-777.	Resultados: competencia profesional
Silva PMD, Silva ÉMD, Simioni AJ, Souza MP, Colturato VAR, Machado CM. Difficulties in the revaccination program of hematopoietic stem cell transplantation recipients. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2017.59: e69.	Diseño: intervención de mejora
Sprott K, Nadig S, Twombly K. Successful implementation of a pneumococcal vaccination program for pediatric kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2017.17 (0): 769-770.	Diseño: intervención de mejora
Bakkaloğlu SA, Özdemir Y, Paglialonga F, Stefanidis CJ, Askiti V, Vidal E. Vaccination Practices in Pediatric Dialysis Patients Across Europe. A European Pediatric Dialysis Working Group and European Society for Pediatric Nephrology Dialysis Working Group Study. Nephron. 2018. 138 (4): 280-286.	Resultados: competencia profesional
Gattis S, Yildirim I, Serluco S, McCracken C, Liverman R. Impact of influenza vaccine implementation by transplant pharmacy in solid organ transplant recipients. Am J Transplant. 2018; 18 (0): 878-879	Diseño: intervención de mejora
Wong CI, Billett AL, Weng S, Eng K, Thakrar U, Davies KJ. A Quality Improvement Initiative to Increase and Sustain Influenza Vaccination Rates in Pediatric Oncology and Stem Cell Transplant Patients. Pediatr Qual Saf. 2018 Jan 5;3(1):e052.	Diseño: intervención de mejora
Corbo H, Sprott K, Pilch N, Twombly K, Taber D. Hit me with your best shot! Multidisciplinary team approach to live vaccination administration in pediatric transplant candidates. Am J Transplant. 2019;19 (0), 971	Diseño: intervención de mejora
Costello J. Immunization Recommendations for Pediatric Patients with Chronic Kidney Disease, Nephrotic Syndrome, and Renal Transplants: A Literature Review and Quality Improvement Project. Nephrol Nurs J. 2019;46(4):413-445.	Diseño: intervención de mejora
Danino D, Stanek J, Skeens M, Rangarajan H, Ardura MI. Adherence and immunogenicity of early vaccination in pediatric allogeneic hematopoietic cell transplantation (allo-HCT) recipients. Open Forum Infect Dis. 2019;6 (0):S643.	Diseño: intervención de mejora
Gattis S, Yildirim I, Shane AL, Serluco S, McCracken C, Liverman R. Impact of Pharmacy-Initiated Interventions on Influenza Vaccination Rates in Pediatric Solid Organ Transplant Recipients. J Pediatric Infect Dis Soc. 2019;8(6):525-530.	Diseño: intervención de mejora

Laws HJ, Simon A, Lehrnbecher T. Revaccination in Children Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Results of a Survey in Germany, Austria and Switzerland. <i>Klin Padiatr.</i> 2019;231 (3):136-141.	Resultados: competencia profesional
Wohlschlaeger A, Levy E, Freedman JL. Establishing a Post Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant Immunization Clinic in a Specialty Care Center. <i>Biol Blood Marrow Transplant.</i> 2019; 25 (3): S270-S271.	Diseño: intervención de mejora
Dignan F, Hamblin A, Chong A, Perry J, Kenyon M, Miller P. Survivorship care for allogeneic transplant patients in the UK: Current service provision and barriers to implementation. <i>Bone Marrow Transplant.</i> 2020.55 (0): 618-619	Población: no definida
Kemme S, Sundaram SS, Curtis DJ, Lobritto S, Mohammad S, Feldman A. A community divided: Post-transplant live vaccine practices among Society of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) centers. <i>Pediatr Transplant.</i> 2020;24 (7)	Resultados: competencia profesional
Lee ES, Kim SK, Han SB, Lee JW, Chung NG, Cho B. Serologic status and vaccine response against hepatitis B virus after allogeneic hematopoietic cell transplantation in pediatric patients. <i>Asian Pac J Allergy Immunol.</i> 2020. 0 (0)	Resultados: no datos CV extraíbles
Levy E, Wohlschlaeger A, Atkinson M, Bunin N, Elgarten CW, Fisher BT et al. Delivering Post Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT) Vaccines in a Pediatrician's Office Versus Specialty Care Setting. <i>Biol Blood Marrow Transplant.</i> 2020;26(3): S81	Diseño: intervención de mejora
Toia J, Le K, Panek N, Boese J, Jhaveri R, Muller WJ, Mithal LB. A multidisciplinary approach to the pre-evaluation process of pediatric solid organ transplant patients. <i>Open Forum Infect. Dis.</i> 2020; 7 (0): S349.	Diseño: intervención de mejora
Parulekar JS, Mcgrath EJ, Jain A. Vaccination status in pediatric kidney transplants: An integrated pediatric transplant research database study. <i>J Am Soc Nephrol.</i> 2020;31 (0): 712-713.	Diseño: intervención de mejora
Pittet LF, Danziger-Isakov L, Allen UD, Ardura MI, Chaudhuri A, Goddard E. Management and prevention of varicella and measles infections in pediatric solid organ transplant candidates and recipients: An IPTA survey of current practice. <i>Pediatr Transplant.</i> 2020. 24 (8)	Resultados: competencia profesional
Ball M, Liverman R, Serluco A, Yildirim I. Vaccine-induced protection against hepatitis B in pediatric solid organ transplant patients. <i>Pediatr Transplant.</i> 2021;25(3):e13920.	Diseño: intervención de mejora
Gumm AJ, Lerret S, Zeman M, Rueter J, Huppler AR, Khan Z et al. Quality improvement project to improve vaccinations in the pediatric liver transplant population. <i>Pediatr Transplant.</i> 2021;29:e14076.	Diseño: intervención de mejora
Liu J, Fei Y, Zhou T, Ji H, Wu J, Gu X et al. Bile Acids Impair Vaccine Response in Children With Biliary Atresia. <i>Front Immunol.</i> 2021;12:642546.	Diseño

Abreviaturas: CV (cobertura vacunal), CAE (conocimientos, creencias, actitudes y/o experiencias de pacientes, familiares y/o profesionales sanitarios)

Anexo 5. Listado de herramienta de evaluación de métodos mixtos MMAT en los estudios

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Feldman et al, 2020 [65]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
1. Cualitativo	1.1. ¿Es apropiado el enfoque cualitativo para responder a la pregunta de investigación?	X			
	1.2. ¿Son los métodos de recopilación de datos cualitativos adecuados para abordar la pregunta de investigación?	X			
	1.3. ¿Los hallazgos se derivan adecuadamente de los datos?	X			
	1.4. ¿La interpretación de los resultados está suficientemente respaldada por datos?	X			
	1.5. ¿Existe coherencia entre las fuentes de datos cualitativos, la recopilación, el análisis y la interpretación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Laube et al, 2002 [33]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No se discute técnica de muestreo, ni cálculo de tamaño muestral
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No se discute la obtención de la muestra
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Chaves et al, 2008 [34]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	Captación telefónica y en consulta, no información de número invitaciones
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Dehghani et al, 2009 [35]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Criterio inclusión edad, mayor de 9 meses
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No información de número invitaciones
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Urschel et al, 2009 [37]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito técnica de muestreo
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Muestra con sesgo, inclusión de trasplantados a los 6 meses postrasplante
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Giannattasio et al, 2010 [36]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Muestra con sesgo. Subgrupo y exclusión de menores de 2 años
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?		X		Profesionales 15% r Familiares: no aclara selección de la muestra de niños
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Cortina et al, 2011 [38]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?			X	No referencias de método de selección de la muestra, no se sabe si sesgada
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No referencias de método de selección de la muestra
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Keeley et al, 2011 [39]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?		X		Tasa respuesta supone 21% total de TX en ese periodo
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Genc et al, 2012 [40]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito técnica muestreo
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito extracción de la muestra, número de TX total seguimiento
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Gozdzik et al, 2012 [41]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito técnica muestreo
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Criterios inclusión estrictos
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito extracción de la muestra, número de TX total seguimiento
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Ladd et al, 2013 [42]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?	X			Alta tasa respuesta a encuesta
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Tsouka et al, 2013 [43]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Criterios inclusión muestra, edad, tiempo TX
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito extracción de la muestra, invitaciones
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?			X	

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Dehghani et al, 2014 [44]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Criterio inclusión edad, mayor de 9meses
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	Invitaciones a todos, no refleja % respuesta
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Peleg et al, 2015 [47]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?		X		Técnica de muestreo limitada (temporal 2meses)
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Subgrupo de población limitado
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			Medidas adecuadas para CV
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito tasa respuesta en subgrupo TX
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Villegas et al, 2015 [48]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito técnica muestreo
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Criterio inclusión: al menos 2 años postrasplante
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?			X	

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Bauters et al, 2016 [49]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?		X		Medida restrictiva para una sola vacuna
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?		X		Tasas vacunación no disponibles en 43%
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Demir et al, 2016 [50]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Muestra con criterios inclusión: 5 años seguimiento TX
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?		X		Tasa respuesta 21 de 34 TX
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?			X	

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Feldman et al, 2016 [51]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			Cuestionario CAE
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?	X			Tasa respuesta 80% cuestionario
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Gonzalez et al, 2016 [52]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			Incluido por ser práctica clínica real
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Criterio inclusión: pacientes consulta de infecciosas
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?			X	No explícito protocolo inmunización
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?			X	

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Gouveia-Alves et al, 2018 [57]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Muestra por conveniencia
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Höcker et al, 2018 [58]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Información en suplemento en línea: criterio inclusión: receptores con seguimiento al menos 1 año postrasplante
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Daniels et al, 2018 [54]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Fela et al, 2018 [55]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?			X	Criterios de inclusión no definidos, se menciona, no explícitos
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Feldman et al, 2018 [56]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	Comentarios
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Exclusión de patología causal: insuficiencia hepática aguda
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?	X			91% tasa
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?			X	

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Khemani et al, 2018 [59]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Criterio inclusión: al menos 2 años de seguimiento postrasplante
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?	X			
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Tambi et al, 2018 [60]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?		X		Tasa respuesta 63%
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?			X	

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Camerino et al, 2019 [61]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?	X			
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Cortina et al, 2019 [62]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Demir et al, 2019 [63]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No especificada estrategia de muestreo
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?			X	
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	No explícito
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?			X	

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Feldman et al, 2019 [64]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?		X		Criterios exclusión: insuficiencia hepática aguda
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?	X			
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Sintusek et al, 2021 [66]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?	X			
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			Muestra 62% de TX. No criterios de inclusión, exclusión
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?	X			
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS MIXTOS MMAT Laue et al, 2021 [67]

Categoría de estudio diseños	Criterios de calidad metodológica	RESPUESTAS			Comentarios
		Sí	No	NO ESPECIFICADO	
Preguntas de cribado (para todo tipo)	S1. ¿Hay preguntas de investigación claras?	X			
	S2. ¿Los datos recopilados permiten abordar las preguntas de investigación?	X			
	<i>Es posible que una evaluación adicional no sea factible o apropiada cuando la respuesta es "No" o "No sé" a una o ambas preguntas de selección.</i>				
4. Cuantitativo descriptivo	4.1. ¿Es la estrategia de muestreo relevante para abordar la pregunta de investigación?			X	No explícito técnica de muestreo
	4.2. ¿Es la muestra representativa de la población objetivo?	X			
	4.3. ¿Son las medidas adecuadas?	X			
	4.4. ¿Es bajo el riesgo de sesgo por falta de respuesta?			X	
	4.5. ¿Es apropiado el análisis estadístico para responder a la pregunta de investigación?	X			

