

PREGUNTA CLÍNICA Nº 22

¿DEBEN RECIBIR LA VACUNACIÓN ANTIGRIपाल LAS PERSONAS DIABÉTICAS?

Fecha de edición: Febrero 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

| | |
|------------------------|--|
| Pacientes | Población con Diabetes tipo 2 |
| Intervención | Vacunación antigripal |
| Comparación | Placebo |
| Resultados | Disminución de mortalidad y de ingresos hospitalarios |
| Tipo de estudio | RS de ECA, ECAs, estudios observacionales a largo plazo. |

2. Introducción.

Las diferentes comunidades autónomas aconsejan vacunación antigripal a los diabéticos por considerarlos de mayor riesgo para tener complicaciones si contraen la gripe. Es una cuestión que no se suele abordar en la guías. En nuestro caso tampoco la tratamos en la versión anterior.

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPCs Base.

| Guía | Resumen de evidencia y recomendación | Cita (diseño) | Observaciones |
|-------------|--------------------------------------|---------------|---------------|
| SIGN | No responde a la pregunta | | |
| NICE | No responde a la pregunta | | |

Resumen GPC Base: No responden a la pregunta. Elaboración de novo.

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta*.

| Criterios | Si | No |
|---|----|----|
| Las guías base responden a la pregunta | | X |
| Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta | | X |

Conclusión: Como no se ha tratado la pregunta en las GPC base se ha decidido actualizar esta pregunta

| Estrategia a seguir | Marcar con X |
|-----------------------------------|--------------|
| Adopción GPC/Revisión sistemática | |
| Elaboración parcial | |
| Elaboración de novo | X |

3.3. Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales.

| | |
|--|--|
| Criterios selección estudios | RS de ECA, ECAs, estudios observacionales a largo plazo. |
| Período de búsqueda | 1963-2013 |
| Bibliografía de expertos | No |
| Bases de datos y estrategia de búsqueda | Ver Anexo I |

4. Resumen de la evidencia (tablas de estudios individuales y valoración de calidad).

0.1. GRADE Evidence Profile.

Bibliografía:

Colquhoun A, Alaluf S, Bradley A, et al. Novel monosaccharides as potent inhibitors of cell proliferation. *Cell Biochem Funct.* Dec 1997;15(4):243-249.

Looijmans-Van den Akker I, Verheij TJ, Buskens E, Nichol KL, Rutten GE, Hak E. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. *Diabetes Care.* Aug 2006;29(8):1771-1776.

Hak E, Nordin J, Wei F, et al. Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations. *Clin Infect Dis.* Aug 2002;35(4):370-377.

Rodriguez-Blanco T, Vila-Corcoles A, de Diego C, et al. Relationship between annual influenza vaccination and winter mortality in diabetic people over 65 years. *Hum Vaccin Immunother.* Mar 2012;8(3):363-370.

Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax.* Mar 2013.

Heymann AD, Shapiro Y, Chodick G, et al. Reduced hospitalizations and death associated with influenza vaccination among patients with and without diabetes. *Diabetes Care.* Nov 2004;27(11):2581-2584.

| Evaluación de la calidad | | | | | | | Resumen de los Resultados | | | | Calidad | Importancia |
|---|--------------|------------------|----------------|---------------------|-----------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|--|-------------------|------------------|-------------|
| | | | | | | | Nº de pacientes | | Magnitud del efecto | | | |
| Nº de estudios | Diseño | Riesgo de sesgo* | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | Grupo Intervención | Grupo control | Relativa (95% CI) | Absoluta por 1000 | | |
| Desenlace1: Mortalidad | | | | | | | | | | | | |
| 1 Loijman, 2006 | caso control | No | | No | Sí ¹ | | | | 0,42 (0,2-0,87) | | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICA |
| 1 Rodriguez 2012 | cohorte | No | | Sí ² | | | | | 0,61 (0,44-0,85) | | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICA |
| 1 Heyman 2004 | transversal | Sí | | | Sí | | HOMBRES:1,2% MUJERES:0,6% | HOMBRES:3,1% MUJERES:2,6% | HOMBRES:0,35(0,25-0,49) MUJERES:0,32(0,2-0,5) | | ⊕○○○ MUY BAJA | CRÍTICA |
| Desenlace2: Ingresos hospitalarios | | | | | | | | | | | | |
| 1 Colquhou, 1997 | caso control | Sí ³ | | Sí ² | Sí ¹ | | | | 0,21(0,05-0,81) | | ⊕○○○ MUY BAJA | CRITICA |
| 1 Looijma, 2006 | caso control | NO | | NO | NO | | | | 0,46 (0,29-0,74) | | ⊕⊕○○ BAJA | CRITICA |

Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pregunta Nº 22.

| | | | | | | | | | | | |
|--|-------------|-----------------|--|-----------------|-----------------|--|--|--|--|------------------|---------|
| 1 LAau, 2013 | cohorte | NO | | SI ² | SI ¹ | | | ⁴ <65 AÑOS: 0,57(0,46-0,72) >65 AÑOS: 0,55 (0,47-0,66) | | ⊕○○○ MUY BAJA | CRITICA |
| 1 Heyman, 2004 | transversal | SI ³ | | | SI | | | HOBRES: 65-75 AÑOS: 0,99 (0,81-1,22) 75-85 AÑOS: 0,8 (0,6-1,05) >85 AÑOS: 0,48 (0,25-0,95) MUJERES: 65-75 AÑOS: 0,85 (0,68-1,04) 75-85 AÑOS: 0,79 (0,61-1,02) >85 AÑOS: 0,92 (0,51-1,66) | | ⊕○○○ MUY BAJA | CRITICA |
| Desenlace3: Ingresos hospitalarios+Mortalidad | | | | | | | | | | | |
| 1 Hak,2002 | Cohorte | No | | No | SI | | | 1996-1997: 0,5 (0,4-0,63) 1997-1998: 0,79 (0,66-0,94) | | ⊕○○○ MUY BAJA | CRITICA |

¹ Intervalos de confianza muy amplios.

² Se hace una suma de los datos de las diferentes temporadas de gripe, cuando el virus circulante en cada temporada y cada epidemia pueden ser diferentes.

³ Ajustes poco claros.

⁴ Corresponden a ingresos por neumonía.

0.2. Resumen de la evidencia.

No existen ensayos clínicos sobre la eficacia de la vacuna antigripal en personas diabéticas

Hemos encontrado dos estudios (1, 2) casos-control, tres de cohortes (3-5), y uno transversal (6). Estudian el efecto de la vacunación antigripal en la mortalidad total (2-4), o en las hospitalizaciones debido a complicaciones respiratorias en los pacientes diabéticos (1-3, 5).

Los casos y los controles son adecuadamente seleccionados y ajustan por diversos factores de confusión. En los estudios de cohortes también ajustan por diversos factores de confusión.

En resumen podemos decir que, aunque la calidad de la evidencia es entre baja y muy baja, los datos son consistentes y en general los pacientes diabéticos vacunados presentan menor mortalidad y menos ingresos hospitalarios. Los casos y los controles son adecuadamente seleccionados y ajustan por diversos factores de confusión. En los estudios de cohortes también ajustan por diversos factores de confusión.

Aportamos un resumen de cada uno de los estudios considerados para elaborar la respuesta.

Colquhoun AJ,1997(1)

Estudio de casos-control. Los casos son 80 personas diabéticas admitidas en el hospital por neumonía, cetoacidosis, gripe o coma y los controles, 160 personas que no ingresaron durante los mismos períodos de epidemia de gripe tenidos en cuenta (1989-90 y 1993). 37 casos y 77 controles estaban vacunados contra la gripe y dicho estado, tras ajustarlo por varios factores de confusión, se asoció con una reducción del riesgo de ingresos hospitalarios del 79%(19-95%) y dicha reducción fue independiente del sexo, tipo de diabetes, número de consultas en atención primaria en los 12 meses anteriores y año de la epidemia.

Loojmans-Van den Akker I,2006(2)

Estudio casos-control anidado sobre la eficacia de la vacuna antigripal en 9238 adultos diabéticos en el período 1999-2000. Hubo 131 casos de ingreso hospitalario y 31 muertes y se compararon con 1651 controles. Aportan datos en mayores y menores de 65 años, nosotros destacamos los datos de estos últimos en los que la hospitalización fueron 25.1/1000 en no vacunados frente a 12/1000 en vacunados y las muertes 3.2/1000 vs 2/1000 lo cual se traduce en una eficacia de la vacuna ajustada (*edad, sexo, comorbilidad, seguro de asistencia médica, tratamientos farmacológicos* del 70%(39-85) para hospitalizaciones y no significativa para mortalidad.

Hak E,2002(3)

Estudio de cohortes realizado en EEUU para valorar la eficacia de la vacuna de la gripe durante los períodos 1996-97 con 122.974 personas y 1997-98 con 158.454. Calcularon el tamaño de la cohorte necesario para detectar diferencias en el resultado principal que fue una variable compuesta de hospitalización por neumonía y/o muerte. Aporta datos de personas sanas y de personas >65 años con diferentes morbilidades, ajustadas por edad, sexo y comorbilidad. En el caso de personas diabéticas el resultado fue a favor de la vacunación con incidencia de 35.7/1000 en no vacunados vs 17.9/1000 en vacunados que corresponde a un NNT de 56 el primer año y 31.8/1000 vs 25.1/1000 NNT 150 el segundo año pero con amplios intervalos de confianza, como se aprecian en la tabla de evidencia.

Rodríguez-Blanco T,2012(4)

Se trata de un estudio de cohortes poblacional que incluye 2650 personas diabéticas de 65 o más años residentes en Tarragona (España) y cuyo objetivo principal es analizar las diferencias en mortalidad por todas las causas entre personas vacunadas y no vacunadas de gripe durante el período de epidemia (Enero-Abril) y también fuera de la misma entre los años 2002-2005. La cobertura vacunal osciló entre 59.8-71.3%.

Las personas vacunadas eran ligeramente mayores y con mayor porcentaje de enfermedades crónicas, así como de vacunados contra el neumococo (70.1 vs 22.9). En total fallecieron 106 personas entre los vacunados y 61 entre los no vacunados. No encontraron diferencias significativas cuando analizaron cada año por separado pero cuando analizan los 4 períodos juntos (8.167 personas-años) obtienen un OR 0.61(0.44-0.85) tras ajuste multivariante por edad, sexo, enfermedad cardíaca crónica, situación de inmunocompromiso, hipertensión y tabaco. Llama la atención que a la hora de ajustar no hayan tenido en cuenta todas las diferencias basales entre las 2 cohortes (ej: enfermedades respiratorias) Como limitación también podemos destacar que han hecho sumatorios de diferentes temporadas de gripe y sabemos que el virus circulante puede ser diferente en cada temporada.

Lau D, 2013 (5)

Se trata de un estudio de cohortes poblacional desarrollado en Canadá 2000-2008, en el que analiza las diferencias en hospitalización por gripe, por neumonía o todas las hospitalizaciones en personas diabéticas menores y mayores de 65 años y mayores de 65 no diabéticas durante el período de epidemia y fuera de ella. El porcentaje de vacunados

Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pregunta Nº 22.

oscila entre 35% en <65 años y 56% en >65 diabéticos y 51% en <65 años no diabéticos.

Los resultados, ajustados por los factores de confusión detectados, son significativos en todos los grupos a favor de la vacunación, salvo en incidencia de Gripe en <65 años. En este estudio, como en el anterior, han sumado los casos de diferentes períodos. Los autores destacan que este beneficio también se detecta fuera del período epidémico y por ello muestran cierto escepticismo en atribuir dicho beneficio a la vacuna y apuntan la necesidad de realizar ensayos clínicos para poder establecer definitivamente si la vacuna antigripal es eficaz o no en población diabética.

Heyman AD,2004 (6)

Es un estudio descriptivo de datos obtenidos de la base de datos de Maccabi Healthcare services (MHS) que es el segundo proveedor de servicios de salud más grande de Israel. Se centra en los datos del año 2000, sobre personas diabéticas mayores de 65 años (n=15556) y los compara con los de personas de bajo riesgo (n=69.097) entendiendo como tal, aquellas personas sin enfermedades crónicas de corazón, endocrino, renal, reumáticas, vasculitis o cáncer. Analiza las diferencias en hospitalización en medicina interna /geriátrica o muerte por cualquier causa. Las tasas de vacunación fueron 48.8% y 42% respectivamente. También nos aporta datos comparativos entre diabéticos vacunados y no vacunados. Así, la mortalidad en hombres fue de 1.2% vs 3.1% OR 0.35 (0.25-0.49) y en mujeres 0.6% vs 2.6% OR 0.32 (0.20-0.50). No aportan datos de las características basales de cada grupo ni hacen ajustes por ningún factor de confusión.

En resumen podemos decir que aunque la calidad de la evidencia es entre baja y muy baja los datos son consistentes y en general los pacientes diabéticos vacunados presentan menor mortalidad y menos ingresos hospitalarios.

5. De la Evidencia a la Recomendación (tabla de EtR)

Pregunta Nº 22: ¿Deben recibir la vacunación antigripal las personas diabéticas?

Población: Población con Diabetes tipo 2
Intervención: Vacunación antigripal
Comparación: Placebo
Perspectiva: Sistema Sanitario

| Calidad | Criterios | Juicio | Detalles del juicio | | Evidencia disponible | Información adicional |
|----------------------|--|---|---------------------------|----------------|----------------------|-----------------------|
| CALIDAD | ¿Cuál es la calidad global de la evidencia? | Baja | <i>Desenlaces:</i> | | | |
| | | | 1. Mortalidad | Muy baja | | |
| | | | 2. Ingresos hospitalarios | Muy baja | | |
| | | | 3. Ingresos+Mortalidad | Muy baja | | |
| BENEFICIOS Y RIESGOS | ¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes? | Los beneficios superan ligeramente los riesgos/inconvenientes | <i>Desenlaces:</i> | | | |
| | | | 1. Mortalidad | Poco beneficio | | |
| | | | 2. Ingresos hospitalarios | Poco beneficio | | |
| | | | 3. Ingresos+Mortalidad | Poco beneficio | | |

Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pregunta Nº 22.

| | | | | | | |
|---|--|---|--|--|--|--|
| <p>VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES</p> | <p>¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?</p> | <p>Probale incertidumbre y opiniones similares (sin variabilidad)</p> | <p>Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes</p> <p>Opiniones probablemente similares</p> | <p>De acuerdo</p> <p>De acuerdo</p> | | |
| <p>RECURSOS</p> | <p>¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?</p> | <p>Los costes son bajos en relación a los beneficios.</p> | <p>Los costes de la intervención son bajos</p> <p>Los beneficios son importantes</p> | <p>De acuerdo</p> <p>Parcialmente de acuerdo</p> | | |

Balance de las consecuencias:

Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas.

Recomendación:

Se sugiere considerar la opción.

Redacción de la recomendación: Se sugiere vacunar con la vacuna antigripal a los pacientes diabéticos tipo 2.

Razonamiento/Justificación de la recomendación: La calidad de los estudios es muy baja pero todos son consistentes en que la vacunación antigripal en los diabéticos disminuye los ingresos hospitalarios y la mortalidad.

Consideraciones para la implementación: -La vacunación antigripal está actualmente implantada en nuestro entorno.

Factibilidad: Es factible cuando se realice la campaña anual de vacunación.

Evaluación y prioridades de investigación: Sería importante realizar un ensayo clínico que evalúe la efectividad de la vacunación antigripal.

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

| Bases de datos | Estrategia de búsqueda | Fechas |
|-------------------|---|------------|
| Medline (Ovid) | "Diabetes Mellitus"[Mesh] AND "Influenza Vaccines"[Mesh] AND "humans"[MeSH Terms] | 1963- 2013 |
| Embase (Ovid) | "Diabetes Mellitus"[Mesh] AND "Influenza Vaccines"[Mesh] | |
| Cochrane (Willey) | Diabetes Mellitus AND Influenza Vaccines | |

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

| Referencia en la Actualización | Identificada en Evidence Updates |
|--------------------------------|----------------------------------|
| Colquhoun AJ.1997 | No |
| Looijmans-Van den Akker I.2006 | No |
| Hak E.2002 | No |
| Rodríguez-Blanco 2012 | No |
| LAU 2013 | No |
| HEYMAN 2004 | No |

Anexo III. Forest Plot.

No aplicable.

Anexo IV. Costes.

No aplicable.

Anexo V. Bibliografía.

1. Colquhoun A, Alaluf S, Bradley A, Gemmell N, Gibbs G, Osborn HM, et al. Novel monosaccharides as potent inhibitors of cell proliferation. *Cell Biochem Funct.* 1997;15(4):243-9.
2. Looijmans-Van den Akker I, Verheij TJ, Buskens E, Nichol KL, Rutten GE, Hak E. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. *Diabetes care.* 2006;29(8):1771-6.
3. Hak E, Nordin J, Wei F, Mullooly J, Poblete S, Strikas R, et al. Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations. *Clin Infect Dis.* 2002;35(4):370-7.
4. Rodriguez-Blanco T, Vila-Corcoles A, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Valdivieso E, Bobe F, et al. Relationship between annual influenza vaccination and winter mortality in diabetic people over 65 years. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8(3):363-70.
5. Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax.* 2013;68(7):658-63. Epub 2013/03/29.
6. Heymann AD, Shapiro Y, Chodick G, Shalev V, Kokia E, Kramer E, et al. Reduced hospitalizations and death associated with influenza vaccination among patients with and without diabetes. *Diabetes care.* 2004;27(11):2581-4. Epub 2004/10/27.