

## PREGUNTA 45:

# ¿DEBEN VACUNARSE DE LA GRIPE LAS PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2?

## AUTORES

- Patxi Ezkurra Loiola *Centro de salud Zumaia. Gipuzkoa*
- Isabel M.<sup>a</sup> Peral Martínez *Centro de salud Puerto Lumbreras. Murcia*

■ Febrero 2021 (Última revisión)

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones graves atribuibles a infecciones de gripe, incluso cuando están bien controlados<sup>1</sup>, es por ello que se recomienda la vacunación contra este virus en este grupo de riesgo<sup>1-5</sup>.

La evidencia actual de la efectividad de la vacuna contra la influenza en personas con DM se basa, principalmente, en estudios observacionales con criterios de valoración clínicos como la hospitalización, enfermedades cardiovasculares (ECV) y mortalidad, para indicar una reducción de la morbimortalidad. Más evidencia científica proviene de estudios serológicos, en los que las personas con DM generalmente desarrollan niveles de anticuerpos similares después de la vacunación que las personas sanas. Los estudios observacionales pueden ser propensos al sesgo de selección y los estudios serológicos pueden no reflejar completamente la efectividad de la vacuna. Aunque sería conveniente realizar más ensayos clínicos aleatorizados en personas con DM para estimar mejor el efecto de la vacunación, los datos actualmente disponibles justifican la vacunación rutinaria contra el virus influenza en este grupo de riesgo<sup>5</sup>.

## EVIDENCIA CIENTÍFICA EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS

En una revisión sistemática (RS) de estudios observacionales realizada recientemente por Bechini et al.<sup>2</sup> hasta abril de 2019 sobre la efectividad de la vacunación contra la gripe en pacientes adultos y ancianos con DM1 y DM2, solo seis estudios cumplían todos los criterios de inclusión. Se observó que la vacunación contra la gripe se asocia con una tasa de mortalidad más baja [MH-OR, IC del 95 %: 0,54; (0,40-0,74), p < 0,001]. Los pacientes que recibieron la vacuna contra la gripe mostraron un menor riesgo de hospitalización por neumonía [MH-OR, IC del 95 %: 0,89; (0,80-0,98), p = 0,18]. Estos resultados se confirmaron mediante un análisis de sensibilidad utilizando un modelo de efectos fijos [MH-OR, IC del 95 %: 0,91; (0,87-0,96), p = 0,001].

En otra RS de estudios observacionales realizada recientemente por Gael Dos Santos et al.<sup>6</sup> se identificaron 15 estudios hasta marzo de 2017 que proporcionaron datos sobre inmunogenicidad, seguridad, efectividad y/o coste-efectividad de la vacunación contra el virus influenza estacional en pacientes con DM. La vacunación contra la gripe estacional se asoció con una disminución del 50 % en la mortalidad por todas las causas en pacientes con DM2 (tasa de incidencia-TIR- 0,50; IC del 95 %: 0,45-0,54, p > 0,001) y con una reducción de las tasas de ingreso por infarto agudo de miocardio (IRR: 0,78, IC del 95 %: 0,65-0,93, p < 0,01), insuficiencia cardíaca (IRR: 0,83, IC del 95 %: 0,74-0,93, p < 0,001) y neumonía (TIR: 0,82, IC del 95 %: 0,67-1,00).

En un estudio observacional de casos y controles<sup>3</sup> en Navarra, sobre 1.670 pacientes con DM2, se comparó el estado de vacunación contra la gripe del año 2018-2019 frente a los cinco años anteriores, entre los casos confirmados de gripe y los controles negativos. El efecto promedio en la prevención de la hospitalización por

gripe fue del 46 % (IC del 95 %, 28 %-59 %) y se obtuvo una reducción de la hospitalización (razón de probabilidades ajustada, 0,35; IC del 95 %: 0,15-0,79).

En un estudio de cohortes<sup>4</sup> sobre 241.551 pacientes con diabetes de Dinamarca durante nueve años (2007-2016), se observó que la vacunación contra la gripe estacional se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa (HR: 0,83,  $p < 0,001$ ) y un NNT de 1.133 (IC del 95 %: 876-1,606), muerte cardiovascular (HR: 0,84,  $p < 0,001$ ), muerte por infarto agudo de miocardio (HR: 0,85,  $p = 0,028$ ) y disminución del riesgo de hospitalización por complicaciones agudas asociadas a la diabetes (cetoacidosis diabética, hipoglucemia o coma) (HR: 0,89,  $p = 0,006$ ). En los análisis de sensibilidad se encuentra que los resultados de mortalidad no difieren entre personas tratadas solamente con insulina vs no insulina, o antidiabéticos no insulínico (ADNI) vs no ADNI.

En otro estudio de cohortes<sup>7</sup> sobre 124.503 pacientes adultos con DM2 en Inglaterra durante siete años, se analizó la efectividad de la vacunación contra la influenza en el ingreso hospitalario por enfermedades cardiovasculares y respiratorios y muerte por todas las causas. Se observó que la vacunación contra la influenza se asoció con una disminución en las tasas de ingreso hospitalario por accidentes cerebrovasculares (IRR: 0,70, IC del 95 %: 0,53-0,91), insuficiencia cardíaca (IRR: 0,78, IC del 95 %: 0,65-0,92), neumonía (IRR: 0,85, IC del 95 % 0,74-0,99), así como de muerte por cualquier causa (IRR: 0,76, IC del 95 %: 0,65-0,83).

## JUSTIFICACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

Aunque sigue sin haber ensayos clínicos aleatorizados en este tipo de población que analicen mejor el efecto de la vacuna, los estudios y metaanálisis de estudios observacionales realizados demuestran que reducen los ingresos hospitalarios y la mortalidad. La vacuna antigripal es segura en este grupo de riesgo<sup>2-7</sup>.

Debido a los beneficios bien establecidos de la vacunación de la gripe estacional en sujetos con diabetes, tanto organismos internacionales como nacionales así como las sociedades científicas recomiendan la vacunación antigripal en todas las personas con diabetes (ya sea tipo 1, tipo 2 o gestacional) mayores de seis meses de edad para protegerse contra los resultados adversos asociados al virus influenza<sup>8</sup>.

## NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

### Nivel de evidencia

2++	La vacunación antigripal en personas con diabetes mellitus tipo 2, sobre todo en mayores de 65 años, disminuye las tasas de ingreso hospitalario por accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca y gripe/neumonía, así como la mortalidad por todas las causas
2+	No existen evidencias en población adolescente y niños con diabetes.

### Grado de recomendación

B	No existen evidencias en población adolescente y niños con diabetes.
D	Se sugiere administrar la vacuna antigripal a los niños y adolescentes > 6 meses con diabetes mellitus

## ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
PubMed	"Diabetes Mellitus"[MeSH] AND "Influenza Vaccines"[MeSH]	Enero 2016-noviembre 2020
Embase	"Diabetes Mellitus"[MeSH] AND "Influenza Vaccines"[MeSH]	Enero 2016-noviembre 2020
Cochrane Library	"Diabetes Mellitus" AND "Influenza Vaccines"	Enero 2016-noviembre 2020

## BIBLIOGRAFÍA

- Centers of Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Weekly U.S Influenza Surveillance Report. 2020. <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm>
- Bechini A, Ninci A, Del Riccio M, Biondi I, Bianchi J, Bonanni P, Mannucci E, Monami M. Impact of Influenza Vaccination on All-Cause Mortality and Hospitalization for Pneumonia in Adults and the Elderly with Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Vaccines (Basel)*. 2020 May 30;8(2):263. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020263>
- Martínez-Baz I, Navascués A, Portillo ME, Casado I, Fresán U, Ezpeleta C, et al. Effect of influenza vaccination in preventing laboratory-confirmed influenza hospitalization in patients with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.01.028>
- Modin D, Claggett B, Køber L, Schou M, Jensen JUS, Solomon SD, et al. Influenza Vaccination Is Associated With Reduced Cardiovascular Mortality in Adults With Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care* 2020 Sep;43(9):2226-2233.
- Goeijenbier M, van Sloten TT, Slobbe L, Mathieu C, van Genderen P, Beyer WEP, et al. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review. *Vaccine*. 2017 Sep 12;35(38):5095-5101.
- Dos Santos G, Halima T, Bekkat-Berkani. Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother* 2018;14(8):1853-66.
- Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, Harris MJ, Valabhji J, Majeed A, Millett C. Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes. *CMAJ*. 2016 Oct 4;188(14):E342-E351.
- Icardi G, Francia F, Di Bartolo P, Mannino D, Altì E, Purrello F, Sesti G, Sessa A. Multi-disciplinary Consensus Statement Document Vaccinal prevention in adult patients with diabetes mellitus. *J Prev Med Hyg* 2018 Dec 15;59(4):E249-E256.