



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

Salvador Zubirán

Tesis para obtener el grado de Especialista en Neurología

**Estacionalidad del Síndrome de Guillain-Barré durante la época de
vacunación contra el SARS-CoV-2**

PRESENTA:

Dra. Yaneth Tapia Morales

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Sergio Iván Valdés Ferrer

Ciudad de México

Julio 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO DE TESIS

**“Estacionalidad del Síndrome de Guillain-Barré durante la época de
vacunación contra el SARS-CoV-2”**



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA


Dr. José Alberto Ávila Funes

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán


Dr. Carlos Gerardo Cantú Brito

Jefe del Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán


Dr. Felipe Arturo Vega Boada

Profesor Titular del Curso de Neurología Clínica

Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán


Dr. Sergio Iván Valdés Ferrer

Director de Tesis

Investigador del Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
4. JUSTIFICACIÓN	5
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	5
6. HIPÓTESIS.....	6
7. OBJETIVOS	6
8. DISEÑO DEL ESTUDIO	6
9. TAMAÑO MUESTRAL.....	7
10. MATERIAL Y MÉTODOS	7
11. VARIABLES.....	8
12. SELECCIÓN DE LOS CASOS.....	9
13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
14. RESULTADOS.....	10
15. DISCUSIÓN.....	16
16. CONCLUSIONES	18
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

1. RESUMEN

Introducción: La vacunación masiva contra el SARS-CoV-2 ha tomado relevancia en intentar encontrar asociación con el síndrome de Guillain Barré; sin embargo, diversos eventos clínicos pueden estar asociados en virtud de la proximidad temporal, uno de estos son las variaciones estacionales, hasta el momento se desconoce la estacionalidad de la enfermedad durante el periodo de vacunación.

Objetivos: Conocer la variación estacional de los casos de síndrome de Guillain-Barré informados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica como ESAVI durante la época de vacunación contra el SARS-CoV-2.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional de un registro nacional de SGB entre adultos receptores de vacunas anti-SARS-CoV-2 en México. En el periodo comprendido del 24 de diciembre de 2020 y 31 de diciembre de 2022, notificados oficialmente a través de un sistema de vigilancia epidemiológica. Se recopilaron datos en una base utilizando un formulario de informe de caso estandarizado.

Resultados: Se analizaron 139 pacientes, 61 mujeres y 78 hombres. La mediana de edad fue de 46 (RIQ 33–60) años. Se observó un pico estacional en primavera con 49.6% de los casos. Los receptores de vacunas de adenovirus eran mayores que otros vectores, en todas las épocas del año. Los síntomas se desarrollaron después de la primera dosis en primavera (63.8%) y verano (69.2%). En las variantes electrofisiológicas, predominó el patrón axonal: AMSAM y AMAN.

Conclusiones: la variación estacional de los casos de síndrome de Guillain Barré informados como ESAVI durante la época de vacunación contra el SARS-CoV-2 presentaron frecuencias más altas en primavera e invierno; con predominio de las variantes electrofisiológicas axonales.

2. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es considerada clásicamente una polirradiculoneuropatía simétrica, inmunomediada caracterizada por debilidad rápidamente progresiva, ascendente y arrefléctica, la mayoría de las veces precedida por una infección respiratoria o gastrointestinal. La tasa de incidencia se estima de 0.81-1.91 casos por 100,000 personas por año, con predominio en hombres [1,2].

Diversos microorganismos se han asociado con el SGB, principalmente *Campylobacter jejuni*, virus Zika y recientemente descrito el SARS-CoV-2, en este último se sugiere un mecanismo de daño postinfeccioso [3,4].

La incidencia del SGB parece variar a lo largo del año, esta estacionalidad puede depender de la región geográfica, y probablemente este asociado con el comportamiento de las infecciones prodrómicas [5,6]. Esta variación puede ser explicadas por los cambios de temperatura, hace pensar que los picos en estaciones cálidas se relacionan con cuadros de gastroenteritis por *Campylobacter jejuni*, y los encontrados en estaciones frías con infecciones respiratorias por ejemplo el virus de la influenza [7,8].

Los estudios epidemiológicos realizados a lo largo del mundo, suelen ser contrastantes; en una revisión sistemática y meta-análisis de 42 estudios con 9,386 pacientes, se reportó un pico máximo en invierno (enero a marzo), al igual que en una cohorte del Reino Unido y otra de Francia [5,9]. En otros estudios realizado en USA se encontraron dos picos, uno en invierno y otro en primavera [10,11], mientras que el norte de China, India, Bangladesh y América Latina notaron un pico en verano [12,13,14]. En Tailandia se reporta predominio de casos en temporada de lluvias que abarca los meses de mayo a octubre [15].

En México, son pocos los estudios epidemiológicos que hablan de la estacionalidad del SGB, algunos de ellos son estudios monocéntricos que han determinado variaciones estacionales. Un estudio descriptivo realizado en un hospital de

concentración de Tabasco, se estudió a 25 pacientes, 14 (56%) hombres y 11 (44%) mujeres, se encontró que el 36% de los casos se presentaron en primavera y 32% en otoño, con predominio de las formas axonales en las estaciones frías y el resto de las variantes en la primavera [16].

Hay dos publicaciones llevadas a cabo en hospitales de referencia de la Ciudad de México; la primera, incluyó a 51 pacientes, 37 (72.5%) hombres y 14 (27.5%) mujeres, se determinó predominio estacional en invierno con 19 casos (37%) [17]. En la segunda, con 94 pacientes, 57 (61%) hombres y 37 (39%) mujeres, se identificó que el 50% de los casos se presentaron en los primeros 4 meses del año, coincidiendo con el invierno y el inicio de la primavera [18].

Un estudio conducido en la ciudad de Guadalajara, identificó a 45 pacientes, 26 (58%) hombres y 19 (42%) mujeres, encontró que el mayor número de casos fue el verano, con predominio de las variantes axonales [19].

En el estudio descriptivo más grande registrado en el país, con datos obtenidos de las altas (2,634,339) efectuadas en 2010 de instituciones pertenecientes a la Secretaría de Salud (121 instituciones sanitarias de los 32 estados de México), provistas por el Sistema Nacional de Información en Salud, se identificaron 467 casos de SGB, 62.1% hombres y 37.9% mujeres, en el análisis temporalizado de los casos se encontró que la mayoría se presentaron durante el verano y el otoño, particularmente en los meses de marzo, agosto, septiembre y octubre [20].

Vacunación y síndrome de Guillain-Barré

La importancia de las vacunas radica en que su uso disminuye con éxito la morbilidad y mortalidad de múltiples enfermedades infecciosas; sin embargo, por la activación del sistema inmune que generan, en ocasiones pueden ocurrir eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI). Una mayor vigilancia epidemiológica del SGB asociado con la vacunación, fue impulsado por los informes de un brote de SGB (1 en 100,000 vacunas) en los receptores de la vacuna contra

la influenza A(H1N1) en 1976. Desde entonces, no se ha encontrado una asociación clara entre la mayoría de las vacunas y el SGB [21,22].

Debido al surgimiento de la vacuna contra el SARS-CoV-2 y la notificación de casos de SGB, ha surgido interés para el monitoreo por su posible asociación causal, por lo que se están realizando estudios para investigar esta relación. El primer caso de SGB descrito en febrero de 2021 fue con la administración de la vacuna BNT162b2 mRNA (Pfizer) [23], posteriormente surgieron diversos reportes asociados con las vacunas ChAdOx1nCoV-19 (AstraZeneca (AZ)) y Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson (J&J)), encontrando significancia en diversas series en Estados Unidos y Europa, durante las primeras 6 semanas posteriores a su administración, principalmente con la primera dosis de la vacuna AZ [24,25,26,27].

La literatura reportada en México, con la administración de 81 millones de dosis de 7 vacunas (basadas en ARN mensajero (mRNA-1273 (Moderna) y BNT162b2 (Pfizer)), adenovirus (ChAdOx1nCov-19 (AZ), rAd26-rAd5 (Sputnik), Ad5-nCoV (CanSino), y Ad26.COV2-S (J&J)), y de virus inactivados (CoronaVac)), identificaron 97 pacientes, con una incidencia global de 1.91 por millón de dosis, siendo más alta entre las vacunas J&J (3.86/1,000,000 dosis, 95% CI 1.50–9.93) y Pfizer (1.92/1,00,000 dosis, 95% CI 1.36–2.71), con un inicio de los síntomas que va de los 3 a los 17 días posteriores su aplicación [28].

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es posible encontrar en la literatura informes de casos del desarrollo de enfermedades neurológicas después de casi cualquier vacuna, sin embargo, las justificaciones de tales asociaciones con grades estudios epidemiológicos generalmente es escasa, en la actualidad ha tomado relevancia la asociación de síndrome de Guillain Barré con la vacunación masiva contra el SARS-CoV-2. La evidencia para corroborar la asociación causal de un evento adverso asociado a las vacunas se basa en la evidencia epidemiológica y biológica, por ejemplo, como sucede en una reacción cruzada con anticuerpos del paciente; por otro lado,

diversos eventos clínicos pueden estar asociados con un antecedente de vacunación en virtud de la proximidad temporal, uno de estos son las variaciones estacionales junto con las condiciones geográficas, climatológicas y de sanidad de las poblaciones, que afectan la carga de la enfermedad. Por lo tanto, debemos aprovechar la situación actual que ha puesto en vitrina al SGB para analizar si la vacunación ha incrementado los casos o se está comportando conforme a la estacionalidad de la enfermedad.

4. JUSTIFICACIÓN

El SGB es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda a nivel mundial, generalmente asociado a pródromos infecciosos gastrointestinales o de vías respiratorias, sin embargo, también se ha relacionado a la aplicación de vacunas como Influenza A (H1N1 en 1976) y recientemente para el COVID-19.

En México se cuenta con 8 vacunas diferentes contra el SARS-CoV-2, encontrando un leve incremento en la incidencia de casos en las primeras semanas posteriores a su aplicación, sin embargo, su relación causal aún es debatible. Al identificar los casos de SGB a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica, que recopila y procesa datos sobre todos los ESAVI informados de las unidades médicas públicas y privadas del país, abre una oportunidad para analizar las variaciones estacionales del SGB durante las campañas de vacunación masiva. La identificación permitirá comprender si el incremento de casos obedece a la vacunación o a la estacionalidad en la incidencia y a la enfermedad prodrómica asociada, lo que permitirá elaborar planes de atención adaptadas a nuestra población y la gestión de recursos en períodos de alta frecuencia.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Existe variación estacional de los casos de síndrome de Guillain-Barré notificados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica como Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en pacientes vacunados contra el SARS-CoV-2?

6. HIPÓTESIS

La variación estacional de los casos de síndrome de Guillain Barré informados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica como ESAVI durante la época de vacunación contra el SARS-CoV-2 será similar a la reportada en la época previa al COVID-19.

7. OBJETIVOS

- **Objetivo principal:**
 - Conocer la variación estacional de los casos de síndrome de Guillain-Barré informados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica como ESAVI durante la época de vacunación contra el SARS-CoV-2.
- **Objetivos específicos:**
 - Analizar la relación de la variación estacional con los diferentes subtipos neurofisiológicos de SGB.
 - Analizar la relación de la variación estacional con los diferentes subtipos de vacunas aplicadas en México.
 - Analizar la relación de la variación estacional con el número de dosis de las vacunas aplicadas en México.

8. DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseño general: Estudio retrospectivo, observacional de un registro nacional de SGB entre adultos receptores de vacunas anti-SARS-CoV-2 en México entre el 24 de diciembre de 2020 y 31 de diciembre de 2022, que fueron notificados oficialmente a la Secretaría de Salud de México a través de un sistema de vigilancia epidemiológica.

9. TAMAÑO MUESTRAL

Se incluyeron todos los pacientes reportados con diagnóstico de SGB que cumplieron los criterios de selección.

10. MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción del procedimiento:

Se identificaron los casos de SGB en adultos, utilizando el sistema de vigilancia epidemiológica de México, que recopila y procesa datos sobre todos los ESAVI informados de las unidades médicas públicas y privadas distribuidas en todo el país, en el que un comité designado por la Secretaría de Salud de México, realizó un análisis detallado caso por caso de todos los eventos adversos neurológicos potencialmente graves que ocurren posterior a la vacunación contra el SARS-CoV-2 a través de sesiones virtuales únicas o múltiples con los médicos tratantes que reportan el caso. El diagnóstico clínico se realizó de acuerdo con los criterios de Asbury.

Los datos identificados se recopilaron en una base de datos utilizando un formulario de informe de caso estandarizado que fue llenado y revisado por miembros del comité durante las sesiones virtuales.

La recopilación de datos incluyó: datos demográficos (edad y sexo); desencadenantes potenciales, incluidas infecciones previas; antecedentes de infección por SARS-CoV-2 confirmada o concurrente mediante RT-PCR o prueba de antígeno; tipo de vacuna administrada; el número de dosis recibidas; la fecha y el intervalo en días entre la última administración de la vacuna y el inicio de los síntomas de SGB. El número total de dosis administradas y los ESAVI informados a nivel nacional se obtuvieron de la Secretaría de Salud de México.

11. VARIABLES

- **Sexo.** Variable categórica dicotómica. Designada como mujer u hombre.
- **Edad.** Variable dimensional continua. Medida en años desde el nacimiento.
- **Grupo de edad.** Variable categórica politómica. Designada en los rangos: 18 – 40 años, 41 – 60 años y > 60 años.
- **Gatillos potenciales.** Variable categórica politómica. Designada como historia de COVID, COVID activo o antecedente de diarrea. Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Tipo de vector utilizado en la vacuna contra SARS-CoV-2 recibida.** Variable categórica politómica. Designada como mRNA, adenovirus, inactivados.
- **Número de dosis de vacuna recibida.** Variable categórica politómica. Designada como primera, segunda, tercera o cuarta. Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Días desde la vacunación al inicio de síntomas.** Variable dimensional continua. Medida en número de días desde la vacunación al inicio de los síntomas de SGB, de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Inicio de síntomas en los primeros 14 días posterior a la vacunación.** Variable categórica dicotómica (Si o No). Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Presentación clínica.** Variable categórica politómica. Designada como diplejía facial, paraparesia, síntomas sensitivos o cuadriparesia. Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Variante clínica.** Variable categórica politómica. Designada como motor, sensitivomotor, síndrome de Miller-Fisher (MFS) o sensitivo,. Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Variante neurofisiológica.** Variable categórica politómica. Designada como no reportado, polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), neuropatía axonal motora aguda (AMAN), neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAM) o indeterminado. Medida de acuerdo con lo

reportado en el caso clínico.

- **Forma grave.** Variable categórica dicotómica (Si o No). Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Punción lumbar.** Variable categórica dicotómica (Si o No). Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Erasmus GBS Outcome Score (mEGOS) a los 7 días.** Variable dimensional continua. Medida acorde al puntaje obtenido en la escala.
- **Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS).** Variable dimensional continua. Medida acorde al puntaje obtenido en la escala.
- **Ventilación mecánica invasiva (VMI).** Variable categórica dicotómica (Si o No). Considera a respuesta Si al uso de ventilación mecánica invasiva durante la hospitalización por COVID-19.
- **Tratamiento** Variable categórica politómica. Designada como ninguno, inmunoglobulina o intercambio plasmático. Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Estación del año al momento del inicio de síntomas de SGB.** Variable categórica politómica. Designada como primavera, verano, otoño o invierno.

12. SELECCIÓN DE LOS CASOS

- **Criterios de inclusión:**
 - Ambos sexos.
 - Edad \geq 18 años.
 - Pacientes que cumplieron con los criterios de Asbury para SGB que fueron notificados oficialmente a la Secretaría de Salud de México a través de un sistema de vigilancia epidemiológica.
 - Pacientes presentados durante los primeros 42 días después de recibir la vacuna más reciente contra el SARS-CoV-2.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con datos clínicos faltantes.
- Pacientes con diagnósticos alternativos que expliquen los déficits neurológicos.

13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos demográficos se presentan como frecuencias relativas simples en la forma de porcentajes. Las variables cuantitativas continuas de distribución no paramétrica se presentan como medianas con límites mínimo y máximo, o con rangos intercuantiles, según sea el caso. La prueba X^2 de Pearson es usada para comparar las frecuencias de variables nominales cualitativas. La prueba t de Student se usó en la comparación de variables cuantitativas continuas de distribución normal. La prueba U de Mann-Whitney fue empleada en la comparación de medianas, para variables continuas no paramétricas entre grupos. Se usó la prueba de Pearson para evaluar la correlación lineal entre variables cuantitativas continuas. Todos los valores de p para comparaciones fueron calculados a dos colas y considerados como significativos cuando $p < 0.05$. Para el análisis se utilizó el programa IBM SPSS Statistics, versión 28.

14. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registró y analizó a 139 pacientes, 61 (43.9%) mujeres y 78 (56.1%) hombres. La mediana de edad fue de 46 (RIQ 33–60) años, la mayoría de los casos ocurrieron entre pacientes de 18 – 40 años (41.7%). Entre los gatillos potenciales se observó que 28 pacientes (20.1%) tuvieron diarrea previa (<4 semanas). A todos los pacientes se les realizó una prueba de infección activa por SARS-CoV-2, y solo cuatro dieron positivo para SARS-CoV-2; tres dieron positivo en el momento del inicio de los síntomas de GBS. Once más tenían antecedente de COVID-19; en esos pacientes, el tiempo desde la COVID-19 hasta los síntomas de GBS no se pudo determinar con precisión. Los receptores de las

vacunas de adenovirus eran mayores que otros vectores, se presentaron 90 casos (64.7%). Los síntomas de SGB se desarrollaron después de la primera dosis en 76 pacientes (54.7%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales, gatillos potenciales y presentación clínica.

Variable	Total (N = 139)	Valor p
Sexo, <i>n</i> (%)		0.052
Hombre	78 (56.1)	
Mujer	61 (43.9)	
Edad en años, mediana (RIQ)	46 (33–60)	< 0.001
Grupo de edad en años, <i>n</i> (%)		
18 – 40	58 (41.7)	
41 – 60	47 (33.8)	
> 60	34 (24.5)	
Gatillos potenciales, <i>n</i> (%)		
Antecedente de COVID-19	11 (7.9)	0.34
Infección activa por SARS-CoV-2	4 (2.9)	0.588
Diarrea, < 4 semanas	28 (20.1)	0.914
Vector, <i>n</i> (%)		
mRNA	39 (28.1)	
Adenovirus	90 (64.7)	
Virus inactivados	10 (7.2)	
Dosis de vacuna más reciente, <i>n</i> (%)		< 0.001
Primera	76 (54.7)	
Segunda	29 (20.9)	
Tercera	32 (23)	
Cuarta	2 (1.4)	

Abreviaturas: RIQ, rango intercuartílico

Los síntomas de SGB se presentaron durante los primeros 14 días después de la dosis más reciente en 97 (69.8%) pacientes, con una mediana de 10 (RIQ 3–16)

días. Los signos/síntomas de presentación más frecuentes fueron debilidad de las cuatro extremidades en 109 pacientes (78.4%), alteraciones sensitivas en 76 (54.7%), diplegia facial en 33 (23.7%) y paraparesia en 25 (18%). Al ingreso, 125 pacientes (89.9%) presentaron SGB grave. Las variantes clínicas más frecuentes observadas fueron sensitivomotor (50.4%) y motora pura (43.9%), mientras que en cinco pacientes (3.6%), se diagnosticó síndrome de Miller Fisher. Se realizaron estudios electrofisiológicos a 95 pacientes (68.4%). Entre estos, 61 (43.9%) tenían un patrón axonal: 42 (30.2%) con neuropatía axonal motora aguda y 19 (13.7%) neuropatía axonal motora y sensorial aguda. Treinta pacientes (21.6%) fueron clasificados con polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y cuatro (2.9%) como indeterminados; ninguno fue clasificado como inexcitable. Se realizó análisis de LCR en 94 pacientes (67.6%). Ciento diecinueve pacientes (85.6%) recibieron tratamiento inmunomodulador: 110 (79.6%) inmunoglobulina intravenosa y 9 (6.5%) recambio plasmático; 20 pacientes (14.4%) fueron tratados de forma conservadora. Ninguno recibió esteroides concomitantes. Cuarenta y tres (30,9%) requirieron ventilación mecánica invasiva (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas, electrofisiológicas y tratamiento.

Variable	Total (N = 139)	Valor p
Días de la vacunación más reciente al inicio de síntomas, mediana (RIQ)	10 (3 –16)	0.636
<14 días post-vacunación, n (%)	97 (69.8)	0.043
Presentación clínica, n (%)		
Diplegia facial	33 (23.7)	0.677
Paraparesia	25 (18)	0.419
Síntomas sensitivos	76 (54.7)	0.281
Cuadriparesia	109 (78.4)	0.009
Variante clínica, n (%)		0.319
Motora pura	61 (43.9)	
Sensitivomotor	70 (50.4)	
Síndrome de Miller Fisher	5 (3.6)	

Sensitivo	3 (2.2)	
Forma grave, <i>n</i> (%)	125 (89.9)	0.599
Punción lumbar, <i>n</i> (%)	94 (67.6)	0.187
Estudios electrofisiológicos realizados, <i>n</i> (%)	95 (68.4)	
Variante neurofisiológica, <i>n</i> (%) ^a		0.022
AIDP	30 (21.6)	
AMAN	42 (30.2)	
AMSAM	19 (13.7)	
Indeterminado	4 (2.9)	
mEGOS a los 7 días, mediana (RIQ)	7 (4 – 10)	0.906
EGRIS, mediana (RIQ)	4 (3 – 5)	0.542
VMI, <i>n</i> (%)	43 (30.9)	0.958
Tratamientos, <i>n</i> (%)		0.526
Conservador	20 (14.4)	
Inmunoglobulina	110 (79.1)	
Recambio plasmático	9 (6.5)	

Abreviaturas: RIQ, rango intercuartílico; AIDP, polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; AMAN, neuropatía axonal motora aguda; AMSAM, neuropatía axonal sensitivo-motora aguda; mEGOS, *Erasmus GBS Outcome Score*; EGRIS, *Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score*; VMI: ventilación mecánica invasiva.

^a Proporciones de pacientes en los que se realizaron estudios de conducción nerviosa.

En un análisis temporalizado del total de casos, durante la primavera se registró la mayor frecuencia de casos de SGB (49.6%), el verano (18.7%) y el invierno (22.3%) mostraron frecuencias similares y el menor número se presentó en otoño (9.4%). Predominaron los casos en hombres durante primavera (59.4%) e invierno (64.5), en comparación con verano (57.7%) y otoño (53.8%), donde se presentó más en mujeres. En cuanto a la edad fue significativamente mayor en la población observada en primavera e invierno a diferencia del verano y otoño (53 años, RIQ 36–63; 52 años, RIQ 38-62; 37 años, RIQ 31-42; 33 años, RIQ 22-38; $p < 0.001$) con predominio de edad en el grupo de 40 a 60 años. Entre los gatillos potenciales se observó el antecedente de diarrea previa (<4 semanas). Los receptores de las

vacunas de adenovirus eran predominantes que otros vectores, en todas las estaciones del año. Los síntomas de SGB ($p < 0.001$) se desarrollaron después de la primera dosis en primavera (63.8%) y verano (69.2%), mientras que en otoño fue posterior a la segunda dosis (53.8%) y en invierno correspondieron a la tercera dosis (74.2%) (Tabla 3).

Tabla 3. Características basales, gatillos potenciales y presentación clínica acorde a las estaciones del año.

Variable	Primavera (n = 69; 49.6%)	Verano (n = 26; 18.7%)	Otoño (n = 13; 9.4%)	Invierno (n = 31; 22.3%)	Valor p
Sexo, n (%)					0.052
Hombre	41 (59.4)	11 (42.3)	6 (46.2)	20 (64.5)	
Mujer	28 (40.6)	15 (57.7)	7 (53.8)	11 (35.5)	
Edad en años, mediana (RIQ)	53 (36 – 63)	37 (31 – 42)	33 (22 – 38)	52 (38 – 62)	< 0.001
Grupo de edad en años, n (%)					
18 – 40	21 (30.4)	17 (65.4)	11 (84.6)	9 (29.0)	
41 – 60	25 (36.2)	7 (26.9)	2 (15.4)	13 (41.9)	
> 60	23 (33.3)	2 (7.7)	0 (0)	9 (29)	
Gatillos potenciales, n (%)	37 (13.3)				
Antecedente de COVID-19	6 (8.7)	0 (0)	1 (7.7)	4 (12.9)	0.34
Infección activa por SARS-CoV-2	3 (4.3)	1 (3.8)	0 (0)	0 (0)	0.588
Diarrea, < 4 semanas	14 (20.3)	6 (23.1)	3 (23.1)	5 (16.1)	0.914
Vector, n (%)					
mRNA	20 (29)	7 (26.9)	2 (14.4)	10 (32.3)	
Adenovirus	43 (62.3)	15 (57.7)	11 (84.6)	21 (67.7)	
Virus inactivados	6 (8.7)	4 (15.4)	0 (0)	0 (0)	
Dosis de vacuna más reciente, n (%)					< 0.001
Primera	44 (63.8)	18 (69.2)	6 (46.2)	8 (25.8)	
Segunda	14 (20.3)	8 (30.8)	7 (53.8)	0 (0)	
Tercera	9 (13.0)	0 (0)	0 (0)	23 (74.2)	
Cuarta	2 (2.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Abreviaturas: RIQ, rango intercuartílico

Los síntomas de SGB se presentaron durante los primeros 14 días después de la dosis más reciente principalmente en invierno donde representó el 81.7% de los casos en de la temporada, mientras que en el pico de la primavera se observó en el 66.7% de los pacientes. Los signos/síntomas de presentación más frecuentes fueron debilidad de las cuatro extremidades en primavera (73.9%), verano (92.3%) y otoño (76.9%), a diferencia del invierno (80.6%) donde predominaron las alteraciones sensitivas. La variante clínica más frecuentes observada en primavera (52.2%) y otoño (53.8%) fue motora pura; en verano (53.8%) e invierno (71%) fue sensitivomotor. De los 47 estudios electrofisiológicos realizados en primavera, 23 (33.3%) fueron AMAN y 15 (21.7%) AIDP; en verano de los 22 realizado, predominó el patrón axonal con quince casos: ocho AMSAM y siete AMAN . En otoño, de los diez estudiados cinco fueron AIDP, mientras en invierno de los 16 casos estudiados, la mitad fueron variedad AMAN. El tratamiento con inmunoglobulina fue el más utilizado (Tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas, electrofisiológicas y tratamiento acorde a las estaciones del año.

Variable	Primavera (n = 69; 49.6%)	Verano (n = 26; 18.7%)	Otoño (n = 13; 9.4%)	Invierno (n = 31; 22.3%)	Valor p
Días de la vacunación al inicio de síntomas, mediana (RIQ)	10 (2 – 16)	11 (5 – 17)	15 (7 – 31)	4 (2 – 10)	0.636
<14 días post-vacunación, n (%)	46 (66.7)	18 (42.3)	6 (46.2)	27 (87.1)	0.043
Presentación clínica, n (%)					
Diplejía facial	17 (24.6)	7 (26.9)	4 (30.8)	5 (16.1)	0.677
Paraparesia	15 (21.7)	2 (7.7)	3 (23.1)	5 (16.1)	0.419
Síntomas sensitivos	31 (44.9)	14 (53.8)	6 (46.2)	25 (80.6)	0.281
Cuadriparesia	51 (73.9)	24 (92.3)	10 (76.9)	24 (77.4)	0.009
Variante clínica, n (%)					0.319
Motora pura	36 (52.2)	11 (42.3)	7 (53.8)	7 (22.6)	
Sensitivomotor	28 (40.6)	14 (53.8)	6 (46.2)	22 (71)	
Síndrome de Miller Fisher	3 (4.3)	1 (3.8)	0 (0)	1 (3.2)	
Sensitivo	2 (2.9)	0 (0)	0 (0)	1 (3.2)	
Forma grave, n (%)	60 (87)	25 (96.2)	12 (92.3)	28 (90.3)	0.599

Punción lumbar, <i>n</i> (%)	41 (59.4)	21 (80.8)	9 (62.9)	23 (74.2)	0.187
Estudios electrofisiológicos realizados, <i>n</i> (%)	47 (68)	22 (83.8)	10 (77)	16 (51.7)	
Variante neurofisiológica, <i>n</i> (%) ^a					0.022
AIDP	15 (21.7)	4 (15.4)	5 (38.5)	6 (19.4)	
AMAN	23 (33.3)	7 (26.9)	4 (30.8)	8 (25.8)	
AMSAM	8 (11.6)	8 (30.8)	1 (7.7)	2 (6.5)	
Indeterminado	1 (1.4)	3 (11.5)	0 (0)	0 (0)	
mEGOS a los 7 días, mediana (RIQ)	7 (5 – 10)	6 (4 – 9)	6 (4 – 9)	7 (5 – 10)	0.906
EGRIS, mediana (RIQ)	4 (3 – 5)	4 (3 – 6)	4 (3 – 6)	4 (3 – 5)	0.542
VMI, <i>n</i> (%)	20 (29)	9 (34.6)	4 (30.8)	10 (32.3)	0.958
Tratamientos, <i>n</i> (%)					0.526
Conservador	12 (17.4)	5 (19.2)	1 (7.7)	2 (6.5)	
Inmunoglobulina	53 (76.8)	18 (69.2)	11 (84.6)	28 (90.3)	
Recambio plasmático	4 (5.8)	3 (11.5)	1 (7.7)	1 (3.2)	

Abreviaturas: RIQ, rango intercuartílico; AIDP, polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; AMAN, neuropatía axonal motora aguda; AMSAM, neuropatía axonal sensitivo-motora aguda; mEGOS, *Erasmus GBS Outcome Score*; EGRIS, *Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score*; VMI: ventilación mecánica invasiva.

^a Proporciones de pacientes en los que se realizaron estudios de conducción nerviosa.

15. DISCUSIÓN

El análisis realizado en este estudio durante la época de vacunación contra el SARS-CoV-2, se reportaron 139 casos de SGB como ESAVI, y aunque la enfermedad se presentó durante todo el año en todas las estaciones, la mayor incidencia se observó durante la primavera con 69 (49.6%) casos, seguido del invierno con 31 casos (22.3%). Varios estudios han reportado la variación estacional del SGB, en primavera en el noroeste de Grecia [29], Taiwán [30], Irán [31] y Chile [32], primavera y verano en Brasil [33], verano en China [34], otoño en Suecia [35], invierno en Países Bajos [36]. La mayor frecuencia en temporada de primavera e invierno que se observó en nuestra serie fue similar a los informes de Oxfordshire

en el Reino Unido [37]. Por el contrario, no se observó variación estacional en algunos estudios de Brasil, noroeste de Irán, norte y sur de Italia y España [38].

En cuanto a los estudios realizados en nuestro país, se encontró predominio en primavera en Tabasco [16], primavera e invierno en Ciudad de México [17, 18], similar a lo observado en nuestro estudio. Mientras que en Guadalajara hubo un pico en el verano [19] y en el estudio de datos nacionales más grande, se presentaron durante el verano y el otoño [20].

Respecto a las variantes neurofisiológicas, en la literatura nacional predominan las formas axonales, concordando con los datos obtenidos en nuestro análisis, en contraste con lo reportado en la literatura internacional donde se encuentra más frecuentemente AIDP [16-20, 31-36].

La falta de un cierto patrón de variación estacional puede atribuirse a la heterogeneidad de las causas de las infecciones precedentes. Quizás el organismo más conocido y más establecido que causa esta enfermedad es *Campylobacter Jejuni*. De interés reciente ha sido la vacuna contra el SARS-CoV-2, sin embargo no se ha podido establecer una relación causal y no existen estudios previos que evalúen la estacionalidad del SGB durante la época de vacunación.

Este estudio presenta ciertas limitantes que deben ser declaradas para la correcta interpretación de los datos; es importante destacar que la muestra estudiada es sobre datos reportados de instituciones pertenecientes al sistema de salud y que pueden estar subestimados los casos al no ser reportados por todos los Estados. El presente análisis está realizado sobre una base de datos nacional, por lo que estos resultados deben considerarse exploratorios, además no existen estudios epidemiológicos previos basados en estacionalidad durante la época de vacunación contra el SARS-CoV-2, por lo que pueden ser considerados como referencia importante para futuros trabajos de investigación donde se puedan evaluar otras variables para el mejor conocimiento del SGB en nuestro país.

16. CONCLUSIONES

En conclusión, los resultados en la variación estacional de los casos de síndrome de Guillain Barré informados como ESAVI durante la época de vacunación contra el SARS-CoV-2 fueron consistentes con algunos estudios monocéntricos nacionales e internacionales, con frecuencias más altas en primavera seguido del invierno; con las variantes electrofisiológicas axonales más comunes en todas las estaciones. Pero contrastó con el estudio de datos nacionales más grande, donde predominaron los casos durante el verano y el otoño. Aunque este estudio proporciona información epidemiológica, hacen falta más trabajos para obtener mejores detalles del comportamiento estacional del SGB.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021 Mar 27;397(10280):1214-1228..
2. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36(2):123-33.
3. Wachira VK, Peixoto HM, de Oliveira MRF. Systematic review of factors associated with the development of Guillain-Barré syndrome 2007-2017: what has changed? *Trop Med Int Health*. 2019 Feb;24(2):132-142.
4. Aladawi M, Elfil M, Abu-Esheh B, Abu Jazar D, Armouti A, Bayoumi A, Piccione E. Guillain Barre Syndrome as a Complication of COVID-19: A Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2022 Jan;49(1):38-48.
5. Webb AJ, Brain SA, Wood R, Rinaldi S, Turner MR. Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: a systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Nov;86(11):1196-201.
6. Doets AY, Verboon C, van den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2018 Oct 1;141(10):2866-2877.
7. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 1995 Nov 23;333(21):1374-9.
8. Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC, Hughes RA. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect Dis*. 2010 Sep;10(9):643-51.
9. Delannoy A, Rudant J, Chaignot C, Bolgert F, Mikaeloff Y, Weill A. Guillain-Barré syndrome in France: a nationwide epidemiological analysis based on hospital discharge data (2008-2013). *J Peripher Nerv Syst*. 2017 Mar;22(1):51-58.

10. Shui IM, Rett MD, Weintraub E, Marcy M, Amato AA, Sheikh SI, et al; Vaccine Safety Datalink Research Team. Guillain-Barré syndrome incidence in a large United States cohort (2000-2009). *Neuroepidemiology*. 2012;39(2):109-15.
11. Hamedani AG, Thibault D, Willis AW. Seasonal Variation in Neurologic Hospitalizations in the United States. *Ann Neurol*. 2023 Apr;93(4):743-751.
12. Zheng P, Tian DC, Xiu Y, Wang Y, Shi FD. Incidence of Guillain-Barré syndrome (GBS) in China: A national population-based study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021 Nov 2;18:100302.
13. Shrivastava M, Nehal S, Seema N. Guillain-Barre syndrome: Demographics, clinical profile & seasonal variation in a tertiary care centre of central India. *Indian J Med Res*. 2017 Feb;145(2):203-208.
14. Islam Z, Jacobs BC, van Belkum A, Mohammad QD, Islam MB, Herbrink P, et al. Axonal variant of Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter* infection in Bangladesh. *Neurology*. 2010 Jul 13;75(2):194-5.
15. Kasemsap N, Vorasoot N, Kongbunkiat K, Tiamkao S, Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, et al. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome in Thailand over 13 years (2005-2017): A nationwide population-based retrospective cohort study. *J Peripher Nerv Syst*. 2021 Jun;26(2):202-208.
16. Carrillo-Pérez DL, García-Ramos G, Ruano-Calderón LA, Sosa-Hernández JL, Méndez-Castillo JJ. Síndrome de Guillain- Barré en un hospital de referencia en México. *Rev Mex Neuroci* 2012; 13: 15-21.
17. Zúñiga-González EA, Rodríguez de la Cruz A, Millán-Padilla J. Electrophysiological subtypes of Guillain-Barré syndrome in Mexican adults. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2007 Sep-Oct;45(5):463-8.
18. Carrera-Pineda R, Gutiérrez-Casillas S, Amaya-Sánchez LE, Tafoya-Arellano G, Aguilar-Castillo S, Martínez-Marino M, et al. Clinical features of Guillain-Barré

Syndrome in a tertiary-level hospital in Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(Suppl 4):S419-S424.

19. De la O-Peña D, Robles-Figueroa M, Chávez-Peña Q, Bedolla-Barajas M. Features of Guillain-Barre syndrome in adults: results of a university hospital. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015 Nov-Dec;53(6):678-85
20. Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, Quintero-Bauman A, Collado-Frías D, Miranda-Rodríguez MG, et al. Mortality associated with a diagnosis of Guillain-Barré syndrome in adults of Mexican health institutions. *Rev Neurol.* 2014 Jan 1;58(1):4-10.
21. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retalliau HF, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976--1977. *Am J Epidemiol.* 1979 Aug;110(2):105-23.
22. Martín Arias LH, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis. *Vaccine.* 2015 Jul 17;33(31):3773-8.
23. Waheed S, Bayas A, Hindi F, Rizvi Z, Espinosa PS. Neurological Complications of COVID-19: Guillain-Barre Syndrome Following Pfizer COVID-19 Vaccine. *Cureus.* 2021 Feb 18;13(2):e13426.
24. Aomar-Millán IF, Martínez de Victoria-Carazo J, Peregrina-Rivas JA, Villegas-Rodríguez I. COVID-19, COVID-19, Guillain-Barré syndrome, and the vaccine. A dangerous combination. *Rev Clin Esp.* 2021 Nov;221(9):555-557.
25. Keh RYS, Scanlon S, Datta-Nemdharry P, Donegan K, Cavanagh S, Foster M, et al. COVID-19 vaccination and Guillain-Barré syndrome: analyses using the National Immunoglobulin Database. *Brain.* 2023 Feb 13;146(2):739-748.

26. Abara WE, Gee J, Marquez P, Woo J, Myers TR, DeSantis A, et al. Reports of Guillain-Barré Syndrome After COVID-19 Vaccination in the United States. *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 1;6(2):e2253845.
27. Woo EJ, Mba-Jonas A, Dimova RB, Alimchandani M, Zinderman CE, Nair N. Association of Receipt of the Ad26.COV2.S COVID-19 Vaccine With Presumptive Guillain-Barré Syndrome, February-July 2021. *JAMA*. 2021 Oct 26;326(16):1606-1613.
28. García-Grimshaw M, Galnares-Olalde JA, Bello-Chavolla OY, Michel-Chávez A, Cadena-Fernández A, Briseño-Godínez ME, et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 immunization: Analysis of a nationwide registry of recipients of 81 million doses of seven vaccines. *Eur J Neurol*. 2022 Nov;29(11):3368-3379.
29. Markoula S, Giannopoulos S, Sarmas I, Tzavidi S, Kyritsis AP, Lagos G. Guillain-Barré syndrome in northwest Greece. *Acta Neurol Scand* 2007;115:167-173
30. Lyu RK, Tang LM, Cheng SY, Hsu WC, Chen ST. Guillain-Barré syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:494-450.
31. Ansari B, Basiri K, Derakhshan Y, Kadkhodaei F, Okhovat AA. Epidemiology and Clinical Features of Guillain-Barre Syndrome in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res*. 2018 May 29;7:87.
32. Rivera-Lillo G, Torres-Castro R, Burgos PI, Varas-Díaz G, Vera-Uribe R, Puppo H, Hernández M. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Chile: a population-based study. *J Peripher Nerv Syst*. 2016 Dec;21(4):339-344.
33. Rocha MS, Brucki SM, Carvalho AA, Lima UW. Epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome in São Paulo, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Mar;62(1):33-7.

34. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, Wu HS, Zhaori G, Liu Y, Jou LP, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol*. 1993 Apr;33(4):333-42.
35. Jiang GX, Cheng Q, Link H, de Pedro-Cuesta J. Epidemiological features of Guillain-Barré syndrome in Sweden, 1978-93. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 May;62(5):447-53.
36. Van Koningsveld R, Van Doorn PA, Schmitz PI, Ang CW, Van der Meché FG. Mild forms of Guillain-Barré syndrome in an epidemiologic survey in The Netherlands. *Neurology*. 2000 Feb 8;54(3):620-5.
37. Winner SJ, Evans JG. Age-specific incidence of Guillain-Barré syndrome in Oxfordshire. *Q J Med*. 1990 Dec;77(284):1297-304.
38. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2009;32: 15. 150-163.