



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

**Incidencia de Síndrome de Guillain-Barré en receptores de vacuna de
influenza estacional (Vaxigrip) de octubre 2023 a febrero 2024 en México**

PRESENTA:

Dr. Jorge Luis Rodríguez Prieto

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Sergio Iván Valdés Ferrer

Ciudad de México

Junio 2024



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

Incidencia de Síndrome de Guillain-Barré en receptores de vacuna de influenza estacional (Vaxigrip) de octubre 2023 a febrero 2024 en México




Dr. José Alberto Ávila Funes

Director de enseñanza

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

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Dr. Carlos Gerardo Cantú Brito

Jefe de 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

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

1. RESUMEN

Introducción

La vacunación masiva contra la influenza es crucial para prevenir casos graves de la enfermedad. Sin embargo, se han reportado casos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) poco después de la vacunación en México. Este estudio presenta casos de SGB en pacientes vacunados entre octubre 2023 y febrero 2024.

Objetivos

El objetivo es conocer la incidencia de casos de SGB reportados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica (ESAVI) durante la vacunación contra la influenza estacional (Vaxigrip) en México entre octubre 2023 y febrero 2024.

Material y métodos:

Se analizó un registro nacional de SGB en adultos vacunados con Vaxigrip durante ese período, utilizando datos del sistema de vigilancia epidemiológica

Resultados:

Se incluyeron 15 adultos con una mediana de edad de 62 años, siendo el 47% mujeres y el 53% hombres. Los posibles desencadenantes incluyeron síndrome diarreico (33%), antecedentes de COVID-19 (13%) y en el 53% no se identificaron factores específicos. La mediana de días desde la vacunación fue de 11 días, con un 53% presentando la variante sensitivo-motora y el 47% la variante motora. La cuadriparesia fue la manifestación más común (47%). El 47% de los casos fueron graves, con ventilación mecánica necesaria en el 33%. El 87% recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa. La tasa de mortalidad fue del 26.6%, con el 73.3% de los pacientes mostrando mejoría clínica al egreso.

Conclusiones:

Este estudio resalta la seguridad general de la vacunación contra la influenza, a pesar de una incidencia levemente elevada de SGB. Se subraya la importancia de una vigilancia continua y la necesidad de investigaciones adicionales para mejorar las estrategias de prevención y tratamiento. En conjunto, respalda la eficacia y seguridad de la vacunación contra la influenza en la protección de la salud pública.

2. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se define como una afección inmune que afecta los nervios, presentando debilidad muscular que avanza rápidamente y se extiende desde las extremidades inferiores hacia arriba, sin reflejos, típicamente vinculada a infecciones respiratorias o gastrointestinales previas. La incidencia reportada varía entre 0.81 y 1.91 casos por cada 100,000 individuos al año, con una mayor prevalencia en hombres según estudios recientes [1,2].

La literatura indica que hay ciertos microorganismos principalmente vinculados al SGB, como *Campylobacter Jejuni*, el virus *Zika* y el SARS-CoV-2 [3,4]. Los especialistas señalan que el síndrome de Guillain-Barré generalmente surge como reacción a una infección previa. Las infecciones del tracto respiratorio superior y gastrointestinal son las más frecuentes como enfermedades prodromicas de este síndrome [7,8,9].

La vacuna contra la influenza puede generar una respuesta cruzada de antígenos que estimula la producción de anticuerpos dirigidos contra las células neuronales humanas. Estos anticuerpos, al compartir similitud estructural con las células nerviosas, pueden atacarlas, lo que se conoce como mimetismo molecular. Este fenómeno, donde los anticuerpos formados pueden dañar las células nerviosas, constituye el mecanismo conocido para el desarrollo del SGB. La similitud estructural que permite la reactividad cruzada con las células neuronales proporciona un respaldo a la relación causal entre la vacunación contra la influenza y el Síndrome de Guillain-Barré [10,11].

La investigación, llevada a cabo en Taiwán, examinó los datos de 13,482,122 adultos mayores de 65 años que recibieron la vacuna contra la influenza. De este grupo, 374 personas fueron hospitalizadas después de desarrollar el síndrome de Guillain-Barré. Los resultados sugieren que es posible que la vacunación contra la influenza no aumente el riesgo de desarrollar este síndrome [9].

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la literatura, es posible encontrar informes de casos de desarrollo de enfermedades neurológicas después de casi cualquier vacuna. Sin embargo, las justificaciones de tales asociaciones con grandes estudios epidemiológicos suelen ser escasas. En la actualidad, ha surgido un interés creciente en la asociación entre el síndrome de Guillain-Barré y la vacunación masiva contra la influenza estacional. La evidencia para respaldar la asociación causal de un evento adverso relacionado con las vacunas se basa en pruebas epidemiológicas y biológicas. Por lo tanto, es necesario determinar si la vacunación durante la temporada mencionada ha aumentado los casos de síndrome de Guillain-Barré entre los receptores de la vacuna contra la influenza estacional, o si sigue el patrón de incidencia descrito de la enfermedad en la población en general.

4. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) constituye la principal causa de parálisis neuromuscular aguda en los países desarrollados, ocasionando debilidad muscular que puede desencadenar insuficiencia respiratoria y, en algunos casos, una tasa de mortalidad que alcanza hasta el 13% [8,9].

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe un incremento de la incidencia de los casos de síndrome de Guillain-Barré en pacientes quienes recibieron vacunación contra influenza estacional (Vaxigrip) de octubre 2023 a febrero 2024 notificados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica como Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)?

6. HIPÓTESIS

La incidencia los casos de síndrome de Guillain-Barré en pacientes vacunados contra influenza estacional (Vaxigrip), informados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica como ESAVI durante la octubre 2023 a febrero 2024 será similar a la incidencia reportada en la población en general

7. OBJETIVOS

- **Objetivo principal:**
 - Conocer la incidencia los casos de síndrome de Guillain-Barré en pacientes vacunados contra influenza estacional (Vaxigrip), informados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica como ESAVI durante la octubre 2023 a febrero 2024
- **Objetivos específicos:**
 - Describir la variante de presentación de síndrome de Guillain-Barré que se presentó con mayor frecuencia en pacientes vacunados contra influenza estacional.
 - Describir el tiempo transcurrido desde aplicación de la vacuna con el inicio de la debilidad muscular

8. DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseño general: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de pacientes que presentaron síndrome de Guillain-Barré y hayan sido vacunados contra influenza estacional (Vaxigrip), informados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica como ESAVI durante la octubre 2023 a febrero 2024

9. TAMAÑO MUESTRAL

Se incluyeron todos los pacientes reportados con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré que cumplieron los criterios de selección.

10. MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción del procedimiento:

Se identificaron los casos de síndrome de Guillain-Barré utilizando el sistema de vigilancia epidemiológica de México, el cual recopila y procesa datos sobre todos los Eventos Supuestamente Asociados a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) reportados por unidades médicas públicas y privadas en todo el país. Un comité designado por la Secretaría de Salud de México llevó a cabo un análisis detallado, caso por caso, de todos los eventos adversos neurológicos potencialmente graves ocurridos después de la vacunación contra la influenza estacional (Vaxigrip), informados a través del sistema nacional de vigilancia epidemiológica entre octubre de 2023 y febrero de 2024. Este análisis se realizó mediante sesiones virtuales, ya sea únicas o múltiples, con los médicos tratantes que reportaron el caso. El diagnóstico clínico se llevó a cabo 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 completado y revisado por miembros del comité durante las sesiones virtuales. El número total de dosis administradas y los ESAVI informados a nivel nacional se obtuvieron de la Secretaría de Salud de México, siendo un total de 33,454,052 dosis.

11. VARIABLES

- **Sexo.** Variable categórica dicotómica. Designada como mujer u hombre.
- **Edad.** Variable dimensional continua. Medida en años desde el nacimiento.
- **Gatillos potenciales.** Variable categórica politómica. Designada como

historia de COVID, diarrea, o no declarada. 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 síndrome de Guillain-Barré, de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.
- **Motivo de egreso** Variable categórica dicotómica (Mejoría o Defunción)
- **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, sensitivo-motor, 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)
- **Tratamiento** Variable categórica politómica. Designada como ninguno, inmunoglobulina o intercambio plasmático. Medida de acuerdo con lo reportado en el caso clínico.

12. SELECCIÓN DE LOS CASOS

- **Criterios de inclusión:**

- Ambos sexos.
- Edad: mayor o igual a 1 año
- Pacientes que cumplieron con los criterios de Asbury para síndrome de Guillain-Barré 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 vacunación contra influenza estacional (Vaxigrip) de octubre 2023 a febrero 2024

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnósticos alternativos que expliquen los déficits neurológicos.

13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En todos los casos se realizó un análisis exploratorio de los datos para determinar si existía o no una distribución normal aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov y homogeneidad de varianzas aplicando la prueba de Levene. Una vez determinado esto los valores reportados se expresaron como el promedio \pm error estándar, para los datos con distribución normal en medianas y rango intercuartil en datos de distribución no normal, para los valores cualitativos se mostraron en proporción. En todos los casos se tomó como diferencia significativa una $P < 0.05$. Los análisis se realizaron por medio del paquete estadístico SPSS 26.00.

14. RESULTADOS

En cuanto a la incidencia

Basado en los datos proporcionados, la incidencia del Síndrome de Guillain-Barré (GBS) en relación con la administración de 13,482,122 vacunas fue de aproximadamente 1 caso por cada 898,808 vacunas administradas en México contra influenza estacional (Vaxigrip) de octubre 2023 a febrero 2024

Características generales de la población

El presente estudio abarcó un total de 15 individuos adultos, con una mediana de edad de 62 años (rango de edad de 13 a 66 años), de los cuales 47% fueron mujeres y 53% hombres (Figura 1.). Entre los posibles desencadenantes identificados, se observó que el 33% de los casos presentaron un síndrome diarreico antes de las 4 semanas, el 13% tenían antecedentes de COVID-19, mientras que en el 53% no se reportó ningún factor desencadenante específico (Figura 2). La mediana de días transcurridos desde la vacunación contra la influenza fue de 11 días (RIQ de 3 a 19); Tabla 1.

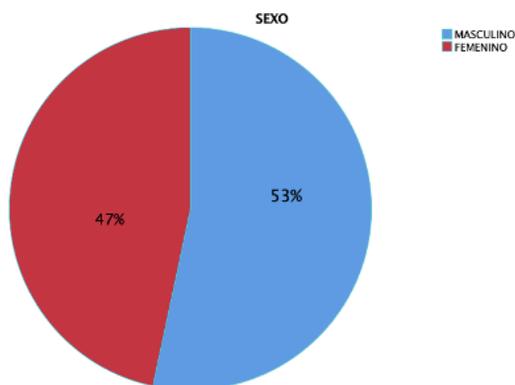


Figura 1. Grafica de pastel mostrando la distribución por sexo

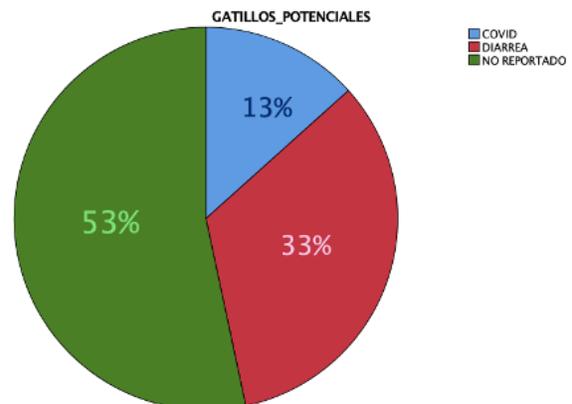


Figura 2. Gatillos potenciales

Tabla 1. Características generales y desencadenantes	
Variable	Total (N =15)
Sexo, n (%)	
Hombre	8 (53)
Mujer	7 (47)
Edad en años, mediana (RIQ)	62 (13–66)
Grupo de edad en años, n (%)	
<18	4 (27)
18 – 40	2 (13)
41 – 60	1 (7)
> 60	8 (53)
Gatillos potenciales, n (%)	
Antecedente de COVID-19	2 (13)
Diarrea, < 4 semanas	5 (33)
No reportado	8 (53)
Días desde vacunación	11 (3-19)

Características clínicas

En cuanto a la presentación clínica, se observó que el 53% de los casos presentaron la variante sensitivo-motora, mientras que el 47% mostró la variante motora. La cuadriparesia fue la manifestación más común, presentándose en el 47% de los casos, seguida de los síntomas sensitivos en el 33%, y la paraparesia en el 20%. (Figura 3)

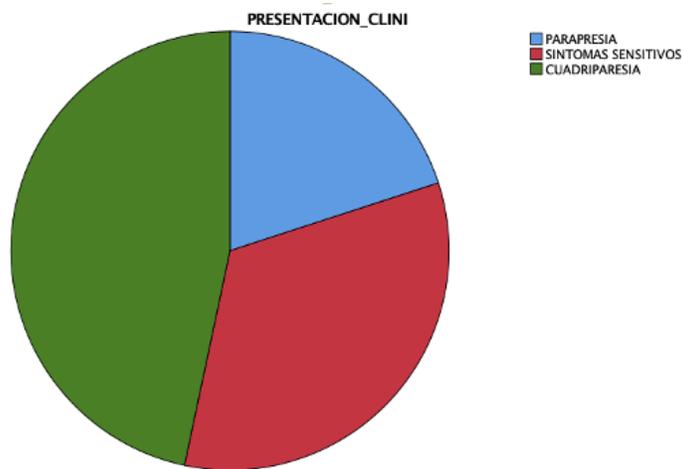


Figura 3. Presentación clínica

Al analizar las variantes neurofisiológicas, se encontró que en el 67% de los casos no se registraron datos al respecto. Sin embargo, entre los casos en los que se realizó un análisis, el 13% correspondió a la variante AIDP. Se destacó que hasta el 47% de los casos presentaron una forma clínica grave durante su evolución, con un 57.1% de los casos graves siendo hombres y un 42.9% mujeres. La necesidad de ventilación mecánica se observó en el 33% de los casos, con un porcentaje más alto de afectados en el sexo masculino, representando el 60%.

En cuanto a la estratificación de la gravedad de los pacientes, se encontró que la mediana de la puntuación de Erasmus GBS fue de 8 (rango intercuartílico de 6 a 11), y la de Erasmus EGRIS fue de 4 (rango intercuartílico de 3 a 5); Tabla 2.

Paraparesia	3 (20)
Síntomas sensitivos	5 (33)
Cuadriparesia	7 (47)
Variante clínica	
Motor	7 (47)
Sensitivo-motor	8 (53)
Variante Neurofisiológica	

AIDP	2 (13)
AMAN	1 (7)
AMSAM	1 (7)
Indeterminado	1 (7)
No reportado	10 (67)
Forma grave	7 (47)
Ventilación Mecánica	5 (33)
Punción lumbar	8 (53)

Tratamiento

En relación con el tratamiento administrado, el 87% de los pacientes recibieron tratamiento a base de inmunoglobulina intravenosa. Se registró una tasa de mortalidad del 26.6% (4 pacientes; 3 hombres y 1 mujer) entre el total de pacientes evaluados (Tabla 3)

Inmunoglobulina; n (%)	13 (87)
Ninguno n (%)	2 (13)
Mejoría n (%)	11 (73.3)
Defunción n (%)	4 (26.6)
- Hombres	3 (20)
- Mujeres	1 (6.6)

Abreviaturas: RIQ, rango intercuartílico

Motivo de egreso

En cuando el motivo de egreso se observó que el 73.3% en los pacientes egresaron bajo el concepto de mejoría clínica (11 pacientes), y únicamente se observó egreso por defunción en 4 pacientes (26.6%), siendo 3 de ellos hombres lo que equivale al 20% de la totalidad de los pacientes reportados, y 1 mujer representando el 6.6%.

15. DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio ofrecen una visión detallada de la incidencia del Síndrome de Guillain-Barré en el contexto de la vacunación contra la influenza. Con una administración total de 13,482,122 vacunas contra la influenza y el reporte de 15 casos de Síndrome de Guillain-Barré, se calculó una incidencia aproximada de 1 caso por cada 898,808 vacunas administradas.

Comparando estos resultados con la literatura médica, donde se ha informado de una incidencia del Síndrome de Guillain-Barré después de la vacunación contra la influenza estacional de entre 0.4 y 1.6 casos por millón de dosis administradas, observamos que la incidencia en este estudio está en el extremo superior de este rango.

Si bien la incidencia en este estudio está dentro de lo esperado y sigue siendo relativamente baja en términos generales, el hecho de que esté en el extremo superior del rango podría indicar una tendencia potencialmente relevante. Es importante destacar que la mayoría de los estudios han concluido que los beneficios de la vacunación contra la influenza en la prevención de enfermedades graves y complicaciones superan ampliamente cualquier riesgo teórico de desarrollar Síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, estos resultados resaltan la importancia de la vigilancia continua de la seguridad de las vacunas y la necesidad de llevar a cabo estudios adicionales para explorar más a fondo cualquier asociación potencial entre la vacunación contra la influenza y el desarrollo de Síndrome de Guillain-Barré, especialmente en poblaciones específicas o en contextos epidemiológicos particulares.

En conjunto, estos hallazgos subrayan la importancia de una evaluación cuidadosa y continua de la seguridad de las vacunas, así como la necesidad de una vigilancia epidemiológica rigurosa para garantizar la protección y el bienestar de la población vacunada.

Los resultados de este estudio proporcionan una visión detallada de las características clínicas y demográficas de una cohorte de pacientes con Síndrome

de Guillain-Barré (SGB) en México. En consonancia con la literatura médica previa, encontramos que el síndrome de Guillain-Barré afecta predominantemente a adultos mayores, con una mediana de edad de 62 años en nuestra muestra. Este hallazgo resalta la tendencia general de que el síndrome de Guillain-Barré es más común en personas de edad avanzada, posiblemente relacionado con cambios inmunológicos asociados con el envejecimiento.

En términos de género, observamos una distribución casi equitativa entre hombres y mujeres en nuestra cohorte, lo cual concuerda con algunos estudios que han reportado una leve predisposición del síndrome de Guillain-Barré en hombres. Sin embargo, la relación entre el género y el riesgo de SGB sigue siendo un tema de debate y puede variar según la población estudiada y los factores de riesgo específicos.

Nuestros hallazgos también resaltan la diversidad en los desencadenantes del síndrome de Guillain-Barré. Si bien aproximadamente un tercio de los casos presentaron un síndrome diarreico antes del desarrollo del SGB, un porcentaje significativo no tuvo un factor desencadenante identificable. La presencia de antecedentes de COVID-19 en un pequeño pero notable porcentaje de casos es coherente con la creciente evidencia que sugiere una asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo del GBS.

En cuanto a la presentación clínica, observamos una variedad de manifestaciones, con una distribución similar entre las variantes sensitivo-motoras y motoras del síndrome de Guillain-Barré. La cuadriparesia fue la manifestación más común, seguida de los síntomas sensitivos y la paraparesia. Estos hallazgos están en línea con la heterogeneidad clínica característica del síndrome de Guillain-Barré, que puede presentarse con una amplia gama de síntomas neurológicos.

En términos de gravedad y tratamiento, nuestros resultados refuerzan la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de esta enfermedad. La proporción significativa de casos graves, con la necesidad de ventilación mecánica en

aproximadamente un tercio de los pacientes, subraya la gravedad y la carga de enfermedad asociada con el síndrome de Guillain-Barré. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, administrado a la mayoría de los pacientes, refleja el enfoque estándar de tratamiento respaldado por la evidencia que demuestra su eficacia en la reducción de la discapacidad y la duración de la enfermedad en el síndrome de Guillain-Barré.

Finalmente, la tasa de mortalidad observada en nuestra cohorte es consistente con la variabilidad en los resultados observados en pacientes con síndrome de Guillain-Barré, donde la mortalidad puede ocurrir debido a complicaciones graves como insuficiencia respiratoria. Sin embargo, es alentador observar que la mayoría de los pacientes egresaron con mejoría clínica, lo cual resalta la importancia del diagnóstico y tratamiento oportunos en la gestión exitosa de esta enfermedad.

En conjunto, nuestros hallazgos contribuyen a la comprensión del síndrome de Guillain-Barré y subrayan la importancia de una evaluación completa y un enfoque terapéutico integral para mejorar los resultados clínicos en pacientes con esta grave y discapacitante enfermedad neurológica. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para explorar más a fondo los factores de riesgo, los desencadenantes y las intervenciones terapéuticas en el síndrome de Guillain-Barré asociados al contexto de “Eventos Supuestamente Asociados a la Vacunación e Inmunización” (ESAVI).

16. CONCLUSIONES

En resumen, este estudio proporciona una perspectiva crucial sobre la seguridad de la vacunación contra la influenza, al evidenciar una incidencia del Síndrome de Guillain-Barré (SGB) que, aunque en el extremo superior del rango previamente reportado, sigue siendo notablemente baja. A pesar de esta asociación, es fundamental recalcar que los beneficios de la vacunación superan con creces cualquier riesgo potencial. Sin embargo, esta investigación resalta la necesidad de una vigilancia continua para garantizar la seguridad de la vacunación y refuerza la importancia de investigaciones adicionales para comprender mejor esta relación y

optimizar las estrategias de prevención y tratamiento. En última instancia, este estudio subraya la eficacia y la seguridad general de la vacunación contra la influenza, respaldando su importancia en la protección de la salud pública.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Shahrizaila, N., Lehmann, H. C., & Kuwabara, S. (2021). Guillain-Barré syndrome. *Lancet*, 397(10280), 1214-1228. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00517-1
- 2- Sejvar, J. J., Baughman, A. L., Wise, M., & Morgan, O. W. (2011). Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 36(2), 123-133. DOI: 10.1159/000324710.
- 3- Wachira, V. K., Peixoto, H. M., & de Oliveira, M. R. F. (2019). Systematic review of factors associated with the development of Guillain-Barré syndrome 2007-2017: What has changed? *Tropical Medicine & International Health*, 24(2), 132-142. DOI: 10.1111/tmi.13181.
- 4- Aladawi, M., Elfil, M., Abu-Esheh, B., Abu Jazar, D., Armouti, A., Bayoumi, A., & Piccione, E. (2022). Guillain Barre Syndrome as a Complication of COVID-19: A Systematic Review. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 49(1), 38-48. DOI: 10.1017/cjn.2021.102.
- 5- Webb, A. J., Brain, S. A., Wood, R., Rinaldi, S., & Turner, M. R. (2015). Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: A systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(11), 1196-1201. DOI: 10.1136/jnnp-2014-309056
- 6- Doets, A. Y., Verboon, C., van den Berg, B., Harbo, T., Cornblath, D. R., & Willison, H. J., et al. (2018). Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*, 141(10), 2866-2877. DOI: 10.1093/brain/awy232.

- 7- Rees, J. H., Soudain, S. E., Gregson, N. A., & Hughes, R. A. (1995). *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *New England Journal of Medicine*, 333(21), 1374-1379. DOI: 10.1056/NEJM199511233332102
- 8- Schonberger, L. B., Bregman, D. J., Sullivan-Bolyai, J. Z., & Keenlyside, R. A., et al. (1979). Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976--1977. *American Journal of Epidemiology*, 110(2), 105-123. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112795.
- 9- Martín Arias, L. H., Sanz, R., Sáinz, M., Treceño, C., & Carvajal, A. (2015). Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis. *Vaccine*, 33(31), 3773-3778. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.05.013.
- 10-Soni, R., Heindl, S. E., Wiltshire, D. A., et al. (2020). Antigenic variability a potential factor in assessing relationship between Guillain Barré Syndrome and influenza vaccine – Up to date literature review. *Cureus*, 12(9), e10208. DOI: 10.7759/cureus.10208.
- 11-Chang, K. H., Lyu, R. K., Lin, W. T., et al. (2019). Guillain-Barre syndrome after trivalent influenza vaccination in adults. *Frontiers in Neurology*. DOI: 10.3389/fneur.2019.00768.
- 12-Asbury, A. K., & Cornblath, D. R. (1990). Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, 27 Suppl. DOI: 10.1002/ana.410270707.
- 13-Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). Guillain-Barré syndrome. *Lancet*, 388(10045), 717-727. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
- 14-Yuki, N., & Hartung, H. P. (2012). Guillain-Barré syndrome. *New England Journal of Medicine*, 366(24), 2294-2304. DOI: 10.1056/NEJMra1114525.