

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La vacunación antigripal se asocia con un débil aumento del riesgo de síndrome de Guillain Barré

Ruiz-Canela Cáceres J¹, Fernández Rodríguez M²

¹CS Virgen de África. Sevilla (España).

²CS Potes. Madrid (España).

Correspondencia: Juan Ruiz-Canela Cáceres, jruizcanela@gmail.com

Palabras clave en inglés: Guillain-Barré syndrome; influenza vaccines; meta-analysis.

Palabras clave en español: síndrome de Guillain Barré; vacunas contra la Influenza; metanálisis.

Fecha de recepción: 4 de noviembre de 2015 • **Fecha de aceptación:** 14 de noviembre de 2015

Fecha de publicación del artículo: 18 de noviembre de 2015

Evid Pediatr. 2015;11:65.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ruiz-Canela Cáceres J, Fernández Rodríguez M La vacunación antigripal se asocia con un débil aumento del riesgo de síndrome de Guillain Barré. Evid Pediatr. 2015;11:65.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:65](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:65)

©2005-15 • ISSN: 1885-7388

La vacunación antigripal se asocia con un débil aumento del riesgo de síndrome de Guillain Barré

Ruiz-Canela Cáceres J¹, Fernández Rodríguez M²

¹CS Virgen de África. Sevilla (España).

²CS Potes. Madrid (España).

Correspondencia: Juan Ruiz-Canela Cáceres, jruizcanela@gmail.com

Artículo original: Martín Arias LH, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: a meta-analysis. *Vaccine*. 2015;33:3773-8.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la vacuna antiinfluenza A/H1N1 presenta una débil asociación con el desarrollo de síndrome de Guillain Barré.

Comentario de los revisores: a pesar de las limitaciones encontradas en este estudio, los resultados deberían tenerse en cuenta para adoptar una decisión individual con respecto a la vacunación. Sin embargo, el riesgo de síndrome de Guillain Barré después de la vacunación debe ser sopesado frente a los beneficios demostrados de la vacunación y la reducción de las complicaciones relacionadas con la gripe.

Palabras clave: síndrome de Guillain Barré; vacunas contra la Influenza; metanálisis.

Influenza vaccination is associated with a weak increase in the risk of Guillain-Barré syndrome

Abstract

Authors' conclusions: the vaccine anti-influenza A/H1N1 has a weak association with the development of Guillain-Barré syndrome

Reviewers' commentary: despite the limitations of the present study, the results should be considered in adopting an individual decision on vaccination. However, the risk of Guillain-Barré syndrome after vaccination must be weighed against the proven benefits of the vaccination and the resulting reduction in influenza-related complications

Key words: Guillain-Barré syndrome; influenza vaccines; meta-analysis.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: valorar la posible asociación entre la administración de la vacuna antiinfluenza (VAI) y el desarrollo del síndrome de Guillain Barré (SGB).

Diseño: revisión sistemática (RS) y metanálisis (MA).

Fuente de datos: se realizó una búsqueda en PubMed y Embase desde enero de 1977 hasta abril de 2014. Los descriptores empleados fueron: *influenza vaccin** and *Guillain-Barré*. Se realizó una búsqueda manual en las referencias de los artículos primarios seleccionados.

Selección de estudios: estudios observacionales controlados que valorasen el riesgo de la VAI y el SGB y que incluyesen los

estimadores de riesgo relativo (RR), *odds ratio* (OR), incidencia relativa (IR) o razón de incidencias (RI). No se emplearon instrumentos para evaluar la calidad de los estudios. Se excluyeron los 15 estudios de SGB asociados a la vacuna A porcina/New Jersey/1976. Fueron incluidos 176 estudios y rechazados 147.

Extracción de datos: dos revisores extrajeron los datos de forma independiente y las discrepancias se resolvieron por consenso con un tercer revisor. Los datos extraídos fueron: la filiación del estudio (nombre de autores e institución), su duración, año de publicación, diseño, localización del estudio, tamaño muestral, población, edad, seguimiento de los casos, criterios diagnósticos de SGB, tipo de vacuna y estimadores ajustados. Se calculó el RR global con el intervalo de confianza del 95% (IC 95) siguiendo un modelo de efectos aleatorios. El sesgo de publicación se estimó con el *funnel plot*. Se valoró

la heterogeneidad mediante la I^2 , considerando que valores $< 40\%$ indicaban poca heterogeneidad. Se realizó un análisis de subgrupos para valorar la influencia de los distintos estudios y otros factores como el factor geográfico y el tipo de diseño.

Resultados principales: se valoraron 29 artículos, de ellos se obtuvieron 39 estudios para el metanálisis (22 sobre vacunación estacional, 16 sobre vacunación en pandemias y uno con la administración en ambas situaciones). Variable principal: asociación entre SGB con VAI (estacional o pandémica): RR: 1,41 (IC 95: 1,20 a 1,66); RR (VAI pandémica - SGB): RR: 1,84 (IC 95: 1,36 a 2,50), I^2 del 54%; RR (VAI estacional - SGB): RR: 1,22 (IC 95: 1,01 a 1,48); I^2 64%. La asociación VAI y SGB no se mantuvo al realizar el análisis de exclusión de dos de los tres estudios con estimaciones no ajustadas.

Conclusión: la VAG presenta una débil asociación con el desarrollo de SGB, siendo más patente con la vacuna pandémica A/H1N1.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad autoinmune que constituye la causa más común de parálisis flácida aguda en todo el mundo. Viene precedido de una infección de las vías aéreas o gastrointestinal en aproximadamente dos tercios de los casos y se asocia con algunas infecciones víricas, incluida la gripe. Desde 1976 el SGB también se ha asociado con la vacuna contra la influenza porcina. A partir de entonces, algunos estudios han mostrado un pequeño aumento del riesgo de SGB después de la recepción de las vacunas antigripales estacionales y monovalente H1N1. El objetivo de este estudio es valorar esta asociación^{1,2}.

Validez o rigor científico: esta revisión se plantea con una pregunta muy poco precisa. La búsqueda bibliográfica se ha realizado solo en dos bases de datos, sin describir la estrategia empleada. La extracción de datos esta poco descrita; no se ha realizado una valoración de la validez de los estudios incluidos y de la calidad de los seleccionados. La heterogeneidad (valorada por el estadístico I^2) es en la mayoría de los análisis superior al 40%; es el principal factor que limita la confianza en estos. Los estudios diferían en el tipo de vacuna empleada, el diseño y la localización geográfica. En el análisis de sensibilidad, la asociación entre SGB y vacuna estacional no se mantenía significativa. Finalmente, los resultados están correctamente sintetizados y descritos.

Importancia clínica: la asociación entre SGB y vacuna gripe es significativa, con un RR $> 1,41$ (IC 95: 1,20 a 1,66), lo que supone que el 29% de los casos serían atribuibles a la vacuna. En el análisis de sensibilidad en el que se excluyen dos de los estudios con estimaciones no ajustadas desaparece la significación estadística y la heterogeneidad se manifiesta por ejemplo en el análisis por subgrupos, siendo el riesgo más bajo en Europa que en Australia. Se conoce que la causa más frecuente de SGB es la infección por *Campylobacter*¹ y la frecuencia estimada de SGB es de 10 a 20 casos por cada millón de personas, en comparación con un caso por cada millón de personas tras la vacunación contra la gripe². Hay revisiones que no encuentran ese aumento de incidencia³. Sin embargo, otras revisiones también documentan este ligero aumento de incidencia de SGB en vacunados^{4,5}.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a pesar de las limitaciones encontradas en este estudio, los resultados deberían tenerse en cuenta para adoptar una decisión individual con respecto a la vacunación. Sin embargo, el riesgo de SGB después de la vacunación debe ser sopesado frente a los beneficios demostrados de la vacunación y la reducción de las complicaciones relacionadas con la gripe.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis.* 2014;58:1149-55.
2. Grohskopf LA, Shay DK, Shimabukuro TT, Sokolow LZ, Keitel WA, Bresee JS, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2013-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(RR-07):1-43.
3. Baxter R, Bakshi N, Fireman B, Lewis E, Ray P, Vellozzi C, et al. Lack of association of Guillain-Barre syndrome with vaccinations. *Clin Infect Dis.* 2013;57:197-204.
4. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, Gargiullo P, Bleser W, Burwen DR, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. *Lancet.* 2013; 381:1461-8.
5. Dodd CN, Romio SA, Black S, Vellozzi C, Andrews N, Sturkenboom M, et al. International collaboration to assess the risk of Guillain Barré Syndrome following Influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccines. *Vaccine.* 2013 40:4448-58.