



Guillain-Barré syndrome: Possible complication of the flu vaccine?

Síndrome de Guillain-Barré: ¿Posible complicación de la vacuna antigripal?

M^a Cristina Alfaro Royo^{1*}, M^a Carmen Zaragoza Biot², Juan Navarro Guillén³, Oscar Fernández Alquézar⁴, Carmen Natividad Cárdenas Beltrán⁵, Rocío Sánchez Miguel⁶

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Zaragoza, España;

cristinaalfaro161@gmail.com

² Facultad de Enfermería y Podología, Universitat de València, Valencia, España;

macazabi@gmail.com

³ Facultad de Ciencias de La Salud, Universidad Católica San Antonio de Murcia, Murcia,

España; jnavarro.investigacion@gmail.com

⁴ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Zaragoza, España; osferal@outlook.es

⁵ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén, Jaén, España;

carminacarbel86@hotmail.com

⁶ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Zaragoza, España;

rociosami94@gmail.com

* Correspondence: cristinaalfaro161@gmail.com

ABSTRACT

Objectives: The objective of this article is to establish a research protocol to determine if there is an association between the flu vaccine and Guillain-Barré Syndrome (GBS).

Methods: A case-control study will be carried out to determine whether or not there is a relationship between the flu vaccine and the GBS. For each case of GBS a control of the same sex and of similar age will be selected, and it will be determined if they have been exposed to the flu vaccine, in order to determine whether this vaccine increases the risk of suffering from GBS.

Findings: The flu vaccine is not expected to be associated with an increased risk of GBS. Such a result would be of great importance for the patients and for the healthcare system. It would contribute decisively to reassure the general population, especially the risk groups that can benefit from flu vaccine, being able to inform them of its safety.

Conclusions: It is recommended to carry out this protocol in different health centers to obtain reliable conclusions about the possible association between flu vaccine and GBS.

KEYWORDS

Guillain-Barré syndrome; Flu vaccine; Research protocol.

RESUMEN

Objetivos: El objetivo del presente artículo es establecer un protocolo de investigación para determinar si existe asociación entre la vacuna antigripal y el Síndrome de Guillain-Barré (SGB).

Métodos: Se llevará a cabo un estudio de casos y controles para determinar si existe relación o no entre la vacuna antigripal y el SGB. Por cada caso de SGB se seleccionará un control del mismo sexo y de edad similar, y se determinará si han estado expuestos a la vacuna antigripal, con objeto de poder determinar si dicha vacuna incrementa el riesgo de padecer SGB.

Resultados: Se espera que la vacuna antigripal no se asocie a un riesgo incrementado de padecer SGB. Tal resultado sería de gran importancia para los pacientes y el sistema sanitario. Se contribuiría decisivamente a tranquilizar a la población general, en especial a los grupos de riesgo que pueden beneficiarse de la vacunación antigripal, pudiendo informarles de su seguridad.

Conclusiones: Se recomienda llevar a cabo este protocolo en diferentes centros sanitarios para obtener conclusiones fiables acerca de la posible asociación entre vacuna antigripal y SGB.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Guillain-Barré; Vacuna antigripal; Protocolo de investigación.

1. INTRODUCCIÓN

La gripe es una infección vírica aguda que se transmite de una persona a otra fácilmente. Constituye un problema grave de salud pública ya que puede ocasionar graves complicaciones en poblaciones de riesgo. Además, las probabilidades de contraer la gripe aumentan en invierno por lo que es recomendable la administración de la vacuna antigripal en esta época del año, en concreto a determinados grupos de riesgo. El virus de la gripe puede afectar a cualquier edad. Sin embargo, tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones los menores de 2 años, los mayores de 65 y las personas de cualquier edad que presenten alguna enfermedad crónica o se encuentren en un estado de inmunosupresión [1].

En lo que respecta a la infancia y adolescencia, según el Comité Asesor de Vacunas de la

Asociación Española de Pediatría (CAV- AEP) es recomendable la vacunación antigripal en niños a partir de los 6 meses de edad y en adolescentes en determinadas situaciones de riesgo o con alguna enfermedad de base. Además, se insiste en la vacunación dentro del entorno familiar cuando existan lactantes menores de 6 meses de edad con factores de riesgo, ya que estos no pueden recibir la vacuna antigripal [2]. A pesar de estas recomendaciones, cada vez hay más gente que opta por decir no a las vacunas, por considerar que estas en ocasiones son innecesarias, y que además acarrearán una serie de consecuencias indeseables para su salud. El hecho de que muchas enfermedades ya hayan sido casi erradicadas desde hace años provoca que muchas personas se olviden de ellas. Así pues, el miedo a padecer una de estas enfermedades desaparece y en su lugar emerge la preocupación por los posibles efectos adversos que podrían causar las vacunas [3]. Algunos estudios muestran que un alto número de personas eligen no vacunarse contra la gripe, siendo las principales razones la falta de confianza en la efectividad de la vacuna y el miedo a los efectos secundarios de la misma [4].

Existen diversos estudios que tratan de analizar los efectos secundarios de la vacuna antigripal. Algunos de ellos llegan a la conclusión de que esta vacuna es segura, aunque puede originar en algunos casos molestias tales como dolor en la zona de punción o febrícula [5,6,7]. Por otro lado, algunos estudios sugieren la presencia de efectos adversos graves tras la administración de la vacuna, especialmente el síndrome de Guillain-Barré (SGB) [8,9]. Algunos de estos estudios advierten que la probabilidad de padecer esta enfermedad es más alta tras haberse producido una infección por el virus que por haber recibido la vacuna antigripal. Además, destacan que es posible que, en algunos casos, el SGB pueda haberse producido por causas naturales, al no hallarse relación ninguna ni con el virus ni con la vacuna [10]. Esta reacción adversa es altamente perjudicial para la salud. El SGB es una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda. Por ahora el origen de la misma es desconocido. Se caracteriza por debilidad muscular y arreflexia, siendo potencialmente letal. Por ello muchas personas optan por no vacunarse de la gripe [11].

Desde el origen de las vacunas siempre ha habido quien ha estado en contra, pero en estos últimos años se está produciendo cierto aumento del rechazo social hacia las vacunas por parte de algunos colectivos. Esto se debe a que la cobertura vacunal frente a gran número de enfermedades, especialmente en la infancia, es tan alta que ha disminuido drásticamente la incidencia de muchas de ellas. Por lo tanto, la población e incluso algunos profesionales sanitarios desconocen alguna de estas enfermedades por no haber visto ningún caso, originándose cierta despreocupación por las mismas. De este modo es mayor la preocupación sobre los posibles efectos adversos de las vacunas que el miedo a padecer una de estas enfermedades [12].

Esto provoca que se originen movimientos asociativos en contra de las vacunas, los llamados movimientos antivacunas. Aunque constituyen una minoría en España, son un grupo potencialmente dañino con gran capacidad de influencia sobre la población [13]. Estos movimientos tienen fuerte presencia en Internet y hacen referencia a una gran variedad de mitos acerca de hipotéticos efectos secundarios de las vacunas. Existen blogs en los que aparecen datos a menudo falsos, infravalorando la efectividad de las vacunas, exagerando las cifras de reacciones adversas y creando teorías conspirativas de las farmacéuticas [14]. Generalmente son exageraciones o incluso invenciones para dar mayor credibilidad a sus argumentos. A menudo exponen casos aislados y extraños de algún evento grave que ha podido coincidir con la vacunación, asegurando que ambos procesos están vinculados [15,16]. Con ello lo que se pretende es sensibilizar negativamente a la población para que no se vacunen. Además, el número de personas que busca respuesta a sus problemas de salud en Internet está en auge en las últimas décadas, lo cual coincide con la disminución de la cobertura vacunal [17].

Según estudios norteamericanos un elevado porcentaje de estas personas que buscan en páginas de salud se creen todo o prácticamente toda la información que encuentran, independientemente de la fiabilidad de la fuente [18]. Esto supone un grave problema para la sociedad en general, ya que la infravacunación puede afectar a la inmunidad colectiva de toda la población. Las personas que deciden no vacunar a sus hijos ni a ellas mismas se aprovechan de la inmunidad del grupo social, ya que, al estar el resto de la sociedad vacunada, es muy difícil que ellos contraigan una infección. No obstante, cuanto más aumente el número de personas no vacunadas, mayor probabilidad habrá de perder esta inmunidad de grupo. Además, hay que recordar que existen personas que, por problemas de salud, no pueden vacunarse. Estas personas son inmunodeprimidas o en tratamiento con inmunodepresores, personas con alergias a algún componente, o embarazadas [18]. Estas personas cuentan con la inmunidad de la sociedad que les protege de contraer enfermedades. La vacuna de la gripe ha sido criticada también por los movimientos antivacunas, alegando que produce SGB [14], motivo por el cual la cobertura vacunal de la gripe ha disminuido.

Se debe tener en cuenta que la gripe es una enfermedad infecciosa producida por un virus de la familia Ortomixovirus, el cual afecta principalmente al tracto respiratorio superior. En principio se trata de una enfermedad benigna y autolimitada. Sin embargo, puede complicarse y revestir mayor gravedad. Provoca epidemias cuya intensidad y difusión son variables. Durante el invierno afecta periódicamente a gran parte de la población [19].

El síndrome gripal presenta un cuadro clínico caracterizado por un corto periodo de incubación (entre 1 y 3 días). Su comienzo es brusco y cursa con síntomas generales, escalofríos, fiebre, cefalalgias, mialgias, con extraordinaria fatiga y debilidad. También hay presencia de manifestaciones catarrales como tos, dolor de garganta, dolor subesternal y obstrucción nasal. Estos síntomas se hacen más manifiestos conforme la enfermedad avanza. La curación es rápida, en aproximadamente una semana. Puede haber una astenia residual durante las dos-tres semanas posteriores [19].

Las formas más graves de esta enfermedad pueden ser provocadas por el propio virus o por infección bacteriana secundaria. En el caso de los niños este virus puede derivar en infecciones del tracto respiratorio tales como bronquiolitis. En adultos, los más susceptibles a sufrir alguna complicación son aquellos que presenten alguna enfermedad crónica. En estos casos se pueden presentar cuadros de neumonía intersticial que pueden no responder a la terapia mediante antibióticos y producir una alta morbimortalidad. También se han encontrado cuadros de extraordinaria gravedad, en especial afecciones del Sistema Nervioso Central como el SGB, la encefalitis gripal o el Síndrome de Reye [19].

Los virus de la gripe cambian con frecuencia debido a la estructura de su ADN. Estos cambios provocan que el virus no sea adecuadamente detectado por el mecanismo inmunitario, de tal forma que la vacuna que protege contra un determinado virus de gripe no protege contra otro. Por ello es recomendable vacunar anualmente a la población con las cepas circulantes cada año [20].

El objetivo del presente artículo es establecer un protocolo de investigación para determinar si existe asociación entre la vacuna antigripal y el SGB. Para la formulación de la pregunta de investigación de este proyecto se ha utilizado el método PICO: P (Personas pertenecientes a grupos de riesgo en los que está indicada la vacuna frente a la gripe), I (Haber recibido la vacuna antigripal), C (No haber recibido la vacuna antigripal), O (Incidencia de SGB).

2. MÉTODOS

2.1. Diseño y Procedimiento

Se llevará a cabo un estudio de casos y controles para determinar si existe relación o no entre la vacuna antigripal y el SGB. Con ello se pretende establecer si existe una asociación causal y, si existe, determinar la fuerza de la asociación. Por cada caso de SGB se seleccionará un control del mismo sexo y de edad similar, y se determinará si han estado expuestos a la vacuna antigripal, con objeto de poder determinar si dicha vacuna incrementa el riesgo de padecer SGB.

Se solicitará autorización a los servicios de cuidados intensivos, pediatría y neurología de los centros sanitarios participantes, y se seguirán las recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

El equipo investigador será el encargado de recoger los datos referentes a los casos y a los controles. En cada centro sanitario participante, en el servicio de archivo de historias clínicas, se seleccionarán los casos según el código diagnóstico de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10) que etiqueta el SGB con el código G61.0 dentro de la categoría G61 correspondiente a polineuropatías inflamatorias [21].

Los controles serán escogidos entre personas sin la enfermedad, del mismo sexo y edad (\pm 2 años respecto al caso en población adulta y \pm 1 año en población pediátrica), ingresados en el servicio de traumatología del mismo centro. A todos los participantes y, en el caso de los niños, a sus padres o tutores legales, se les explicará, mediante entrevista personal por parte del equipo investigador, el propósito y objetivos del proyecto de investigación y se solicitará su autorización por escrito para su participación. En el caso de que algunos de los casos hayan fallecido o presenten secuelas que les impidan prestar su autorización, se solicitará consentimiento al/los familiares responsables de su cuidado directo para poder revisar los datos de su historia clínica.

El antecedente de haber recibido vacunación antigripal en las seis semanas previas al diagnóstico de SGB (casos) o en las seis semanas previas al ingreso hospitalario de los controles se obtendrá por su historia clínica hospitalaria y por la revisión de su historia clínica informatizada del centro de salud. En el caso de que no existan datos registrados o bien no exista historia clínica informatizada, un miembro del equipo investigador acudirá al centro de salud de cada participante y, previa entrevista con su médico responsable y previa autorización del paciente o tutores legales (sea caso o control), se revisará la historia clínica en papel para identificar si esa persona había sido vacunada frente a la gripe en las seis semanas previas.

2.2. Identificación de variables

Variables relativas a la enfermedad:

- Presencia de SGB (variable cualitativa dicotómica: sí/no): según código diagnóstico de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10) que etiqueta el SGB con el código G61.0 dentro de la categoría G61 correspondiente a polineuropatías inflamatorias [21].
- Edad del paciente en el momento del diagnóstico (variable cuantitativa discreta): en años cumplidos.

- Género del paciente (variable cualitativa dicotómica): varón/mujer.

VARIABLES RELATIVAS A LA EXPOSICIÓN:

- Recepción de vacuna antigripal en las seis semanas antes de ser diagnosticada la enfermedad (casos) o las seis semanas antes de la entrevista (controles). (Variable cualitativa dicotómica): sí/no.
- Dosis de la vacuna administrada (variable cuantitativa discreta): una o dos dosis.
- Marca de la vacuna contra la gripe (Pandemrix, Focetria, Celvepan, otras) (Variable cualitativa categórica).
- Pertenencia a grupo de riesgo (variable cualitativa dicotómica): sí/no.
- Indicar el grupo de riesgo al que pertenece (variable cualitativa categórica):

GRUPOS DE RIESGO EN LOS QUE SE RECOMIENDA LA VACUNACIÓN:

1) Niños a partir de los 6 meses de edad y adolescentes en las siguientes situaciones o enfermedades de base [22]:

- Enfermedad respiratoria crónica (p. ej. fibrosis quística, displasia broncopulmonar, bronquiectasias, asma e hiperreactividad bronquial, etc.).
- Enfermedad cardiovascular grave (congénita o adquirida).
- Enfermedad metabólica crónica (p. ej. diabetes mellitus, errores congénitos del metabolismo, etc.).
- Enfermedad crónica renal (p. ej. insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.) o hepática.
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
- Inmunodeficiencia congénita (se excluye el déficit aislado asintomático de inmunoglobulina A) o adquirida (incluye la administración de corticoides sistémicos a dosis altas y mantenidas).
- Asplenia funcional o anatómica.
- Enfermedad oncológica.
- Enfermedad hematológica moderada o grave (p. ej. hemoglobinopatía con repercusión clínica, leucemia, etc.).
- Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada o grave.
- Malnutrición moderada o grave.
- Obesidad mórbida (IMC mayor o igual a 3 desviaciones estándar por encima de la

media).

- Prematuridad.
 - Síndrome de Down u otros trastornos genéticos con factores de riesgo.
 - Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (por riesgo de síndrome de Reye en el caso de infección por virus gripal).
 - Embarazo en adolescentes.
- 2) Niños sanos a partir de los 6 meses, adolescentes y adultos sanos que convivan (convivientes y cuidadores) con pacientes de riesgo [22].
- 3) Adultos de edad igual o superior a 65 años [23].
- 4) Personas que pueden transmitir la gripe a aquellas que tienen un alto riesgo de presentar complicaciones [23]:
- Trabajadores de los centros sanitarios, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria; pública y privada. Se hará especial énfasis en aquellos profesionales que atienden a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.
 - Personas que por su ocupación trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
 - Estudiantes en prácticas en centros sanitarios.
 - Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o mayores.
- 5) Otros grupos en los que se recomienda la vacunación [23]:
- Personas que trabajan en servicios públicos esenciales, con especial énfasis en los siguientes subgrupos:
 - Fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado, con dependencia nacional, autonómica o local.
 - Bomberos.
 - Servicios de protección civil.
 - Personas que trabajan en los servicios de emergencias sanitarias.
 - Trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial.

2.3. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizarán medidas de estadística descriptiva con estimación de medidas de tendencia central (media aritmética) y dispersión (desviación estándar) para variables cuantitativas y estimación de proporciones para variables cualitativas. Se calculará el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de las estimaciones realizadas. Se realizará análisis bivalente para variables cualitativas mediante la prueba estadística de Chi cuadrado. Se determinará la odds ratio (OR) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para determinar la magnitud de la asociación entre haber recibido la vacuna de la gripe y padecer el SGB. Para controlar aquellas variables que podrían comportarse como potenciales factores de confusión se realizará un análisis de regresión logística calculando la OR ajustada (ORa) y su IC 95%. Los datos recogidos en la hoja de recogida de información se volcarán en un archivo de Excel diseñado para tal fin y se procesarán usando el software estadístico SPSS 23.0.

3. RESULTADOS

Se espera que la vacuna antigripal no se asocie a un riesgo incrementado de padecer SGB. Si se confirmara que la administración de la vacuna antigripal no se asocia a un incremento del riesgo de padecer SGB, tal resultado sería de gran importancia para los pacientes y el sistema sanitario. Se contribuiría decisivamente a tranquilizar a la población general, en especial a los grupos de riesgo que pueden beneficiarse de la vacunación antigripal, pudiendo informarles de su seguridad.

4. CONCLUSIONES

Se presenta un protocolo de investigación para determinar si existe asociación entre la vacuna antigripal y el SGB. Se recomienda llevar a cabo este protocolo en diferentes centros sanitarios para obtener conclusiones fiables acerca de la posible asociación entre vacuna antigripal y SGB.

5. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Gripe (estacional). [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 [cited 2019 Oct 11]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
2. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Merino Molina M, Ruiz

- Contreras J, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) para la campaña antigripal 2016-2017. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016;18:e173-e197.
3. González C. En Defensa de las Vacunas. Madrid: Editorial Planeta; 2011.
 4. Sarria A, Timoner J. Determinantes de la vacunación de la gripe en personas mayores de 65 años. *Revista Española de Salud Pública*. 2002;76(1):17-26.
 5. Sánchez-Payá J, Hernández-García I, Barrenengoa-Sañudo J, Camargo-Ángeles R, Rincón A, Romero-Candeira S. Frecuencia de reacciones adversas y factores asociados tras la administración de la vacuna de la gripe en personal sanitario durante la temporada 2009-2010. *Rev Esp Salud Pública*. 2010;85(6):851-854.
 6. Martín Moreno V, Molina Cabrerizo MR, Sotillo Rincón MJ, Gómez Gómez C, Álvarez Gómez J. Efectos adversos asociados a la vacunación antigripal en pediatría. *Rev Esp de Salud Pública*. 1998;72(4):319-329.
 7. Trilla A. Seguridad y efectividad de la vacuna antigripal: Nuevos datos, nuevos retos. *Medicina Clínica*. 2013;141(2):67-69. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2013.04.011>
 8. Haber P, DeStefano F, Angulo F, Iskander J, Sean V, Shadomy S, et al. Guillain-Barré syndrome following influenza vaccination. *Jama*. 2004;292(20):2478-2481. <https://doi.org/10.1001/jama.292.20.2478>
 9. Picazo JJ, Alonso Suárez LM, Aristegui Fernández J, Bayas Rodríguez JM, Sanz Villorejo J, del Amo Merino P, et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. *Revista Española de Quimioterapia*. 2012;25(3):226-239.
 10. Puga Torres Mario S, Padrón Sánchez A, Bravo Pérez R. Síndrome de Guillain Barré. *Rev Cubana Med Milit*. 2003;32(2):137-142.
 11. Múñiz Saitua J. Colectivos antivacunas: Objetivos, estrategias e impacto. En: Jornadas de Vacunas de la A.E.P 2011. 24 y 25 de marzo de 2011, Sevilla. Barcelona: Grupo pacífico; 2011. p. 12-14.
 12. Linde P. Quienes son los antivacunas [Internet]. Madrid: El País; 2015 [cited 2019 Oct 15]. Available from: http://elpais.com/elpais/2015/06/02/planeta_futuro/1433262146_575760.html
 13. Brown D. Pandemia no hay ninguna: ¡Detengan la Vacuna! [Internet]. 2009 [cited Oct 15]. Available from: <https://detenganlavacuna.wordpress.com/tag/gripe-porcina/page/17/>
 14. Vargas Herrera J. La seguridad de las vacunas: Un tema importante para la población. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2006;23(1):3-4.
 15. Wolfe RM, Sharp LK, Lipsky MS. Content and design attributes of antivaccination web sites. *Jama*. 2002;287(24):3245-3248. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.24.3245>
 16. Rainie L, Fox S. Pew Research Center. The online Health Care Revolution [Internet]. 2000 [cited 2019 Oct 15]. Available from: <http://www.pewinternet.org/2000/11/26/the-online-health-care-revolution/>
 17. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Olsen SJ, Bresee JS, Broder KR, Karron RA. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015-2016 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(30):818-825.
 18. Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, Leibovici L, Paul M. Vacunas contra la gripe en adultos con cáncer e inmunodeprimidos. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003;1-11. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008983.pub2>
 19. Kumate-Rodríguez J. Pandemia de Influenza A (H1N1). *Cirugía y Cirujanos*. 2009;77(3):165-166.
 20. Acuña L. Influenza: Historia y amenazas. *Rev Chil Infect*. 2004;21(2):162-164.

- <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182004000200012>
21. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Serie: Información y Estadísticas Sanitarias. Clasificación internacional de enfermedades. [Internet]. Madrid: 2012 [cited 2019 Oct 14]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/home.htm>
 22. Asociación Española de Pediatría: Comité Asesor de Vacunas. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe 2019-20 [Internet]. 2019. [cited 2019 Oct 14]. Available from: <https://vacunasaep.org/documentos/recomendaciones-de-vacunacion-frente-la-gripe-2019-20>
 23. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Coberturas de Vacunación: Datos Estadísticos [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 15]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All authors listed have made a substantial, direct and intellectual contribution to the work, and approved it for publication.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

FUNDING

This research received no external funding.

COPYRIGHT

© 2019 by the authors. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), meaning that anyone may download and read the paper for free. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms. These conditions allow for maximum use and exposure of the work, while ensuring that the authors receive proper credit.