

REPORTE DE CASO

## El dolor en el síndrome de Guillain - Barré ¿un síntoma subtratado?

### *Pain in the Guillain - Barré syndrome ¿a symptom undertreated?*

Juan Bernardo Hoyos Gutiérrez<sup>1</sup>, Fabián Alexander Leal Arenas<sup>2</sup>, Ana Milena Antolinez<sup>3</sup>

#### RESUMEN

El síndrome de Guillain - Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía de inicio agudo y progresión rápida, caracterizada en ocasiones por desmielinización y en otras por daño axonal primario (inflamatorio-tóxico) en gran parte reversible, que afecta principalmente los nervios motores, aunque también puede afectar los nervios sensitivos<sup>1</sup>. Alcanza su intensidad máxima dentro de cuatro semanas con debilidad, arreflexia, afectación de pares craneales y hasta falla ventilatoria, el tratamiento se realiza con inmunoglobulina intravenosa (Ig IV) o con plasmaféresis, es una patología que en todas sus variantes puede causar un dolor agudo y crónico<sup>2</sup>.

Se presenta el caso de una paciente de 53 años con un SGB variante, neuropatía axonal motora y sensitiva aguda (AMSAN) y dolor lumbar y neuropático secundario, se relata su tratamiento médico y una revisión de la literatura del tratamiento del dolor en SGB.

**Palabras clave:** Síndrome de Guillain - Barré, dolor musculoesquelético, dolor neuropático, opioides, gabapentinoides.

#### ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute polyradiculoneuropathy start and rapid progression, sometimes characterized by demyelination and axonal damage other by primary (inflammatory-toxic), largely reversible, which mainly affects the motor nerves, although it may also affect sensory nerves<sup>1</sup>. Reaches its maximum intensity within four weeks, the treatment is performed with intrave-

Recibido:  
16 de noviembre de 2015

Aceptado:  
25 de noviembre de 2015

Autores:  
Juan Bernardo Hoyos Gutiérrez  
<sup>1</sup>Médico Fisiatra Clínica Universidad de la Sabana Chía Colombia, fellow dolor y cuidado paliativo, Universidad Militar Nueva Granada.

Fabián Alexander Leal Arenas  
<sup>2</sup>Médico Fisiatra Especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

Ana Milena Antolinez  
<sup>3</sup>Médico Familiar Especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

Correspondencia:  
berhoyar@gmail.com

Conflicto de interés: Ninguno

nous immunoglobulin (IVIg) or plasmapheresis, it is a condition that all variants may present with acute and chronic pain<sup>2</sup>.

The case of a patient of 53 years is presented with a variant SGB motor and sensory axonal neuropathy acute (AMSAN) with secondary lumbar and neuropathic pain, medical treatment and a review of the literature in GBS pain is related.

**Keywords:** Guillain Barre syndrome, musculoskeletal pain, neuropathic pain, opioid gabapentinoids.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es una poliradiculoneuropatía inmunológicamente mediada de curso agudo o crónico con una edad media de inicio de 40 años, afecta más ligeramente a los hombres que a las mujeres de todas las razas y nacionalidades. La incidencia mundial del síndrome de Guillain-Barré va de 0.6 a 4.0/100.000 personas<sup>3</sup>, dos tercios de los casos se asocian a una infección antecedente, respiratoria en el 58% y gastrointestinal en el 22%<sup>4</sup>, pero también puede ser causada por una intervención quirúrgica o posterior a la aplicación de una vacuna (gripe porcina, tétano, rabia, difteria<sup>4</sup>; también se ha relacionado con algunas infecciones como el virus Epstein-Barr, HIV, varicella-zoster y hepatitis A y B, la mayoría de los casos son esporádicos y la variante axonal es mucho más común en el norte de China, Japón y en Sur América<sup>3</sup>.

El cuadro clínico clásico se presenta con una parálisis ascendente bastante simétrica con arreflexia en el transcurso de horas a varios días, la parálisis motora afecta las extremidades inferiores con mayor frecuencia y las alteraciones sensitivas pueden estar o no presentes. La insuficiencia respiratoria por compromiso neuromuscular no es rara y muchos pacientes requieren ventilación mecánica, por otro lado los síntomas autonómicos se presenta hasta en el 65% de los pacientes<sup>4</sup>, la afectación del nervio facial hasta en el 70% de los pacientes, la disfagia en el 40% y la oftálmica solo en el 5% de los casos<sup>3</sup>.

Además de la presentación clásica del SGB, existen variantes clínicas que se basan en los tipos de fibras nerviosas involucradas: motora, sensorial, motora y sensitiva, craneal o autonómica; en el modo predominante de lesión de la fibra: desmielinizante frente a axonal y en la presencia de alteraciones de la conciencia<sup>5</sup>.

Tras la primera descripción detallada de una variante axonal de SGB<sup>6</sup> se ha descrito la variante motora axonal denominada neuropatía axonal motora aguda (AMAN)<sup>7</sup> que se observa en cerca del 30 a 65% de los pacientes que tienen una progresión rápida, los reflejos miotendinosos están relativamente conservados o exaltados y la disfunción autonómica es rara<sup>8</sup>; también se ha descrito la neuropatía axonal motora y sensitiva aguda (AMSAN)<sup>9</sup> cuyas variantes axonales se presentan hasta en un tercio de los pacientes y están asociadas a la infección por C. Jejuni y se ha asociado a peor pronóstico<sup>10</sup>.

AMAN es la neuropatía de mecanismo inmune adquirido más frecuente, el mimetismo molecular de gangliósidos humanos por *Campylobacter jejuni* lipooligosacárido que conduce a la patología del axolema nervioso nodal y paranodal por acción de anticuerpos anti-GM1/GD1<sup>11</sup>; los anticuerpos contra GD1a, GM1b y GM1 han sido implicados en la patogénesis y el daño axonal en raíces dorsales y ventrales, lo que explicaría las manifestaciones sensoriales y motoras en AMSAN<sup>12</sup>. El pronóstico en las formas axonales del SGB es malo dada la fun-

ción multinodal del nervio que lleva a algunos de los peores resultados observados en algunos pacientes<sup>13</sup>.

El dolor es común en todo el espectro del SGB, se ha reportado hasta en el 85% de los pacientes con el síndrome (según una serie de 55 pacientes)<sup>2</sup> el dolor que precede a la debilidad se ha informado en el 36% de los pacientes, mientras que el 66% lo reporta en la fase aguda y el 38% como dolor crónico después de 1 año de instaurado el cuadro clínico<sup>14</sup>. Generalmente se describe como severo según calificación en EVA, de carácter neuropático en extremidades o manifestado como dolor lumbar bajo, profundo y punzante, de distribución radicular con irradiación a los glúteos, muslos y pantorriñas, también se ha descrito dolor muscular<sup>15</sup> y dolor poliarticular sobre todo en la fase aguda inflamatoria, además de síntomas disestésicos descritos como ardor, hormigueo y corrientazos<sup>2</sup>. Los pacientes con trastornos sensoriales son más propensos a tener dolor en comparación con aquellos con déficit motores puros y aquellos que tienen más dolor en la etapa aguda son más propensos a sufrir dolor crónico<sup>16</sup>, se ha reportado la presencia de este tipo de dolor hasta en el 38% de los pacientes en seguimientos clínicos de un año<sup>17</sup> y ha sido descrito que años después de SGB, los dolores musculares y calambres se producen sobre todo en pacientes con déficit sensorial residual<sup>18</sup>.

En la fisiopatología del dolor se ha mencionado daño de las fibras sensitivas mielinizadas, papel de las células T que median inflamación y la liberación de citoquinas pro inflamatorias que conllevan a la inflamación del nervio, el daño de las pequeñas fibras sensoriales y autonómicas (amielínicas C y Ad finamente mielinizadas), la inflamación de la raíz nerviosa y alteraciones en el músculo relacionados con los cambios neurogénicos<sup>16</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 53 años con los siguientes antecedentes personales: padre con hipertensión ar-

terial, y madre con diabetes. Antecedentes clínico patológicos: CIA corregida a los 14 años, estenosis pulmonar corregida a los 18 años, dislipidemia. Antecedente quirúrgicos: cesárea Ginecoblástica G1P1C1V1. Antecedentes farmacológicos: ASA 100 mg vía oral día, Atorvastatina 40 mg vía oral día.

Con un cuadro clínico a su ingreso al servicio de urgencias de 3 días de evolución que inició con la presencia de parestesias y disestesias en miembros inferiores, que luego progresaron a miembros superiores, posteriormente disminución de la fuerza en miembros inferiores y limitación para la marcha e intenso dolor lumbar y en miembros inferiores tipo quemante, asociado a corrientazos y calificado en escala numérica 7/10 (severo), ingresa con cifras tensionales de 167/88 frecuencia cardiaca de 74 lpm frecuencia respiratoria de 16 por minuto saturación de oxígeno al ambiente de 93%; en el examen físico se encontró con pares craneales sin alteraciones disminución de la fuerza en las cuatro extremidades calificada como 3/5 en escala de Daniels, con hipoestesia al tacto en todos los dermatomas de los miembros inferiores y arreflexia rotuliana y aquiliana bilateral +/+ + +. Se solicitan laboratorios e interconsulta con neurología clínica, quienes requieren la realización de una resonancia magnética de columna total contrastada, además de paraclínicos como serología, niveles de ácido fólico, vitamina B12, todos dentro de límites normales; por la severidad del dolor se inicia manejo con morfina 2 mg endovenosos cada 6 horas con control parcial del dolor.

Dos días después persiste la cuadriparesia y además se presentó parálisis facial periférica bilateral, además de hipoestesia en miembros superiores flácida de predominio dista, disfagia moderada y dificultad respiratoria, por lo que se considera el diagnóstico probable de SGB y se inicia manejo con inmunoglobulina durante 5 días y traslado a la unidad de cuidado intensivo, la paciente no requirió intubación orotraqueal y se inició desde el primer día manejo de rehabilitación con un equipo multidisciplinario que in-

cluye terapia física, ocupacional, fonoaudiología y psicología. Durante su estancia en la UCI la paciente comienza a presentar manifestaciones clínicas de disautonomía, diaforesis, taquicardia, hipertensión y extrasístoles ventriculares sin colapso hemodinámico, el dolor lumbar y radicular de miembros inferiores continuó siendo un problema de difícil control durante toda la hospitalización por lo que fue necesario aumentar la dosis de morfina a 3 mg endovenoso cada 4 horas, e iniciar manejo antineuropático con gabapentina 300 mg vía oral cada 8 horas y acetaminofén 1 gramo vía oral cada 8 horas. La paciente no presenta adecuada tolerancia a la dosis del opio de por lo que es necesaria la rotación a hidromorfona 0.5 mg endovenoso cada 4 horas con estricta vigilancia del patrón respiratorio y manejo preventivo de náuseas y constipación.

Durante su evolución continuó presentando dolor incidental tipo irruptivo que la paciente relacionaba con aumento de la debilidad aunque no se pudo corroborar en el examen físico, por lo que fue necesario el aumento de la dosis de gabapentina a 400 mg vía oral cada 8 horas y el inicio de un segundo antineuropático amitriptilina hasta 50 mg vía oral noche. Posterior al quinto día de inmunoglobulina la paciente presentó mejoría de la debilidad muscular en las cuatro extremidades, mejora de la disfagia y de la parálisis facial bilateral, persistiendo aún la disautonomía y el dolor irruptivo de carácter neuropático con mejor modulación, de esta manera se inició el desmonte del opio de disminuyendo a la mitad las dosis de hidromorfona, para posteriormente utilizarla solo como medicamento de rescate. Durante la hospitalización se realizó el estudio electro diagnóstico de electromiografía y velocidades de neuroconducción en 4 extremidades que confirmó el diagnóstico de polineuropatía aguda axonal motora y sensitiva (AMSAN), en la cuarta semana de hospitalización y con mejoría en la fuerza muscular, sensibilidad, deglución, parálisis facial y del dolor mixto, fue posible dar egreso a la paciente para continuar con tratamiento en domicilio bajo un programa interdisciplinario de rehabilitación integral y con manejo médico para el

dolor con los antinueropáticos y acetaminofén con hidrocodona vía oral.

## DISCUSIÓN

El dolor ha sido reconocido como un síntoma importante del síndrome de Guillain-Barré (SGB), suele pasar desapercibido y en algunos casos puede ser subtratado, el reconocimiento de este problema es especialmente importante en una enfermedad que puede inmovilizar los pacientes ya que muchos de ellos requieren intubación y soporte ventilatorio por lo que no pueden informar la presencia de dolor. Este síntoma en el SGB se ha explicado por la inflamación o el daño de las fibras grandes sensitivas mielinizadas que pueden llevar la presencia de disestesias, así como al dolor muscular en las extremidades; esto puede explicar la correlación del dolor con la gravedad de la enfermedad en el nadir de la fase aguda, pero también la lesión de la fibra pequeña sensorial y autonómica (amielínicas C y Ad finamente mielinizadas) se ha asociado con la etiología del dolor<sup>19</sup>, por otra parte el dolor muscular y las artralgiás posiblemente están más relacionadas con la inmovilización que conlleva el síndrome<sup>15</sup>.

En nuestro caso clínico la paciente cursaba con un SGB agudo de la variante axonal con compromiso motor y sensitivo (AMSAN) hecho que la predispone a presentar dolor en la fase aguda y crónica de la enfermedad<sup>9</sup>, aunque se ha descrito que el dolor no es frecuente en las variantes axonales<sup>12</sup>, la pérdida de la sensibilidad, la presencia de diarrea y la gravedad de la enfermedad están fuertemente relacionadas con la presencia de dolor<sup>16</sup> y su severidad en la etapa aguda se correlaciona con el dolor crónico que se presenta hasta en un tercio de los pacientes, este dolor crónico a su vez está relacionado con la debilidad, discapacidad y fatiga a largo plazo<sup>16</sup>, todos aspectos muy importantes que debemos tener siempre en cuenta en pacientes con SGB. Los casos AMSAN difieren del patrón AMAN de SGB en términos de recuperación lenta<sup>20</sup>.

El abordaje del dolor en el paciente con SGB es complejo, ya que los tipos de dolor que se pueden presentar son variables y en la mayoría de los casos se encuentran entremezclados, el tratamiento analgésico adecuado es una necesidad para estos pacientes dada la alta prevalencia de dolor y su elevada intensidad en el transcurso de la enfermedad. Sin embargo, son muy pocos los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, que se han realizado hasta el momento para evaluar el uso de medicamentos para el tratamiento de este síntoma<sup>21</sup>, se ha propuesto que el tratamiento del dolor debería estar basado en la escalera analgésica de la Organización Mundial para la Salud (OMS) con máxima precaución y vigilancia en el uso de la analgesia opioide por el alto riesgo de efectos adversos incluida la falla ventilatoria, condición de alto riesgo en pacientes con SGB<sup>5,22</sup>.

La evidencia es poco consistente para poder establecer la efectividad analgésica más adecuada para pacientes con dolor en este síndrome, la literatura disponible es escasa y débil hasta el momento y no permite establecer conclusiones generalizadas y aplicables a este grupo de pacientes<sup>21,23</sup>; la revisión Cochrane de 2013 concluye que no hay pruebas suficientes para apoyar el uso de cualquier intervención farmacológica en personas con dolor con SGB, aunque se encontraron reducciones en la intensidad del dolor al comparar gabapentina y carbamazepina frente a placebo, evidencia limitada y de calidad muy baja<sup>23</sup>.

Antiepilépticos como gabapentina y carbamazepina, así como los opioides en general, actualmente son fármacos con pobre evidencia para el tratamiento del dolor en estos pacientes<sup>24</sup>, sin embargo, tienen evidencia suficiente en otros tipos de dolor neuropático, lo que permite utilizarlos como alternativa de tratamiento<sup>25</sup>.

En nuestro caso clínico, el manejo del dolor se realizó con opioides potentes (morfina e hidromorfona) y antineuropáticos (gabapentina

y amitriptilina) entre las ventajas que ofrecen estos opioides se encuentran la diversidad de medicamentos disponibles, la variabilidad en formas de presentación, su efectividad para lograr analgesia a mediano y corto plazo y su efectividad tanto en el manejo del dolor somático y visceral como neuropático<sup>26</sup>.

La combinación de opioides y antiepilépticos se recomienda para el tratamiento de diferentes tipos de dolor en algunos estudios con resultados satisfactorios<sup>27</sup> y en este caso en particular, fue efectivo en el control del dolor de carácter mixto agudo terminando con una escala numérica de dolor al final de la hospitalización de 3/10, aunque se manifestó como un síntoma de difícil control y requirió el ajuste y titulación de los medicamentos propuestos en varias oportunidades. La evidencia es poco consistente para poder establecer la efectividad analgésica más adecuada para pacientes con dolor en el SGB y como se mencionó anteriormente, la literatura disponible es escasa y débil hasta el momento lo que no permite establecer conclusiones generalizadas para este grupo de pacientes<sup>21</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

A nuestra paciente quien presentó su testimonio y nos autorizó para divulgar y publicar su historia clínica, también a la Clínica Nueva de la ciudad de Bogotá.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Prieto Zancudo C, Galván Luzuriaga M, Alva García P. Neuropatía motora axonal aguda (síndrome de Guillain-Barré). SEMERGEN - Medicina de familia. 2015;33(09):488-91.
2. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, Amireh R, Hahn A. Pain in Guillain-Barré syndrome. Neurology. 1997;48(2):328-31.

3. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin.* 2013;31(2):491-510.
4. Ansar V, Valadi N. Guillain-Barré syndrome. *Prim Care.* 2015;42(2):189-93.
5. Van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Presse Med.* 2013;42(6 Pt 2):e193-201.
6. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain.* 1986;109 ( Pt 6):1115-26.
7. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol.* 1993;33(4):333-42.
8. Kuwabara S, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: concepts and controversies. *Lancet Neurol.* 2013;12(12):1180-8.
9. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1996;39(1):17-28.
10. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain.* 1995;118 ( Pt 3):597-605.
11. Kokubun N, Nishibayashi M, Uncini A, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Conduction block in acute motor axonal neuropathy. *Brain.* 2010;133(10):2897-908.
12. Bril V, Katzberg HD. Acquired immune axonal neuropathies. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2014;20(5 Peripheral Nervous System Disorders):1261-73.
13. Feasby TE. Axonal Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 1994;17(6):678-9.
14. Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, Hop WC, Visser GH, Jacobs BC, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology.* 2010;75(16):1439-47.
15. Rekan T, Gramstad A, Vedeler CA. Fatigue, pain and muscle weakness are frequent after Guillain-Barré syndrome and poliomyelitis. *J Neurol.* 2009;256(3):349-54.
16. Umapathi T, Yuki N. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Expert Rev Neurother.* 2011;11(3):335-9.
17. Gorson KC. This disorder has some nerve: chronic pain in Guillain-Barre syndrome. *Neurology.* 2010;75(16):1406-7.
18. Bernsen RA, Jager AE, Schmitz PI, van der Meché FG. Long-term sensory deficit after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol.* 2001;248(6):483-6.
19. Martinez V, Fletcher D, Martin F, Orlikowski D, Sharshar T, Chauvin M, et al. Small fibre impairment predicts neuropathic pain in Guillain-Barré syndrome. *Pain.* 2010;151(1):53-60.
20. Jo YS, Han SD, Choi JY, Kim IH, Kim YD, Na SJ. A case of acute motor and sensory axonal

- neuropathy following hepatitis a infection. *J Korean Med Sci.* 2013;28(12):1839-41.
21. Pain management in Guillain-Barré syndrome: A systematic review 2015 [internet]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; [Actualizado en día mes del año; citado en día mes del año]. Disponible en: [https://bases.javeriana.edu.co/f5-w-687474703a2f2f777772e736369656e63656469726563742e636f6d\\$/science/article/pii/S217358081500108X](https://bases.javeriana.edu.co/f5-w-687474703a2f2f777772e736369656e63656469726563742e636f6d$/science/article/pii/S217358081500108X).
  22. Roca B, Mentero A, Simón E. Pain and opioid analgesics in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 1998;51(3):924.
  23. Liu J, Wang LN, McNicol ED. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10:CD009950.
  24. Pandey CK, Bose N, Garg G, Singh N, Baronia A, Agarwal A, et al. Gabapentin for the treatment of pain in guillain-barré syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg.* 2002;95(6):1719-23, table of contents.
  25. McDouall SF, Tasker RC. Are anticonvulsants a satisfactory alternative to opiate analgesia in patients experiencing pain with Guillain-Barre syndrome? *Arch Dis Child.* 2004;89(7):686-7.
  26. 2013 TBPsi. Opioids for persistent pain: Good practice. A consensus statement prepared on behalf of the British Pain Society, the Faculty of Pain Medicine of the Royal College of Anaesthetists, the Royal College of General Practitioners and the Faculty of Addictions of the Royal College of Psychiatrists. [internet]. Reino Unido: British Pain Society; 2013. [Actualizado día del mes del año, citado día del mes del año]. Disponible en: <https://www.britishpainsociety.org/british-pain-society-publications/professional-publications/2013>.
  27. Moulin D, Boulanger A, Clark AJ, Clarke H, Dao T, Finley GA, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag.* 2014;19(6):328-35.