

REPORTE DE CASO

Toxina botulínica como alternativa en el manejo del dolor neuropático en el síndrome de Guillain Barré

Botulinum toxin as an alternative in the management of neuropathic pain in Guillain Barré syndrome

✉ Liliana Carolina Mancipe García¹, ✉ Diego Mauricio Chaustre Ruiz²,
✉ Yudi Milena Rodríguez Mojica³

Autores:

¹Médica Fisiatra, Hospital Central de la Policía. Bogotá, Colombia.

²Médico Fisiatra, Jefe del Servicio de Fisiatría, Hospital Central de la Policía. Bogotá, Colombia.

³Médica fisiatra, Hospital Central de la Policía, Bogotá, Colombia.

Correspondencia:
Liliana Mancipe
licamaga@yahoo.es

Recibido:
07.05.20

Aceptado:
10.07.20

Citación:
Mancipe García LC, Chaustre Ruiz DG, Rodríguez Mojica YM. Toxina botulínica como alternativa en el manejo del dolor neuropático en el síndrome de Guillain Barré: reporte de un caso. Rev Col Med Fis Rehab. 2020;30(1):82-88.

Conflictos de interés:
Ninguno declarado
por los autores

RESUMEN

El dolor es un síntoma frecuente en el síndrome de Guillain Barré, el cual se presenta incluso en las variantes motoras puras afectando la calidad de vida. No obstante, muchas veces en el manejo interdisciplinario de estos pacientes se deja a un lado el tratamiento del dolor. En este artículo se reporta el caso de un adulto joven con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré, quien presentaba dolor de características neuropáticas en plantas de pies, de alta intensidad y sin respuesta al manejo con medicamentos antineuropáticos convencionales. Se realizó aplicación de toxina botulínica en pies con disminución significativa del dolor según escala visual análoga, logrando mejoría en la calidad de vida según cuestionario SF-36 e índice de Lattinen. **Palabras clave.** Dolor, síndrome Guillain Barré, toxina botulínica.

ABSTRACT

Pain is a common symptom in Guillain Barré Syndrome, which is present even in pure motor variants and affects quality of life; however, many times in the interdisciplinary management of these patients, pain treatment is left aside. This article reports the case of a young adult diagnosed of Guillain Barré Syndrome, who presents neuropathic pain in the soles of the feet, of high intensity and without response to management with conventional antineuropathic drugs. Botulinum toxin application was performed with significant decrease in pain by analog visual scale and with improvement in quality of life according to SF-26 score and Lattinen Index.

Key words. Pain, Guillain Barré Syndrome, Botulinum toxin.

<http://dx.doi.org/10.28957/rcmfr.v30n1a9>



INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain Barré (SGB), descrito inicialmente por Jean Baptiste Octave Landry como “parálisis ascendente” en 1859

y posteriormente publicado con los otros componentes del síndrome por Georges Charles Guillain, Jean-Alexandre Barré y André Strohl en 1916, es una neuropatía periférica inflamatoria autoinmune, que se caracteriza

por debilidad, que típicamente inicia en miembros inferiores, es simétrica, ascendente, progresiva y se acompaña de hiporreflexia o arreflexia¹.

Se ha calculado una incidencia general de 1,1 a 1,8/100.000 h./año, que aumenta en mayores de 50 años de 1,7-3,3/100.000 h./año². En Colombia, según el boletín epidemiológico del Instituto Nacional de Salud, entre 2016 y febrero de 2019, la enfermedad huérfana más prevalente fue el síndrome de Guillain Barré, con un reporte de 993 casos (prevalencia 2,0/100.000 habitantes)³.

Diferentes publicaciones han mostrado que el dolor es un síntoma frecuente en el SGB, presentándose incluso en las variantes motoras puras, con cifras entre 55 % y 90 % de los pacientes^{2,4}. Sin embargo, este síntoma puede ser subestimado o subdiagnosticado en estos pacientes, debido inicialmente al estado crítico de muchos de ellos en la unidad de cuidado intensivo y probablemente a la falta de conocimiento sobre el tema^{5,6}.

Con el fin de sustentar la relevancia de este síntoma y evidenciar los retos que puede presentar el manejo del dolor en pacientes con SGB presentamos el siguiente caso clínico.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 32 años de edad, quien presenta cuadro clínico que inicia con parestesias en lengua y carrillos, las cuales se extienden a miembros inferiores y superiores. En un periodo de tres días, inicia dolor de características neuropáticas en dedos de pies y manos, con intensidad inicial de 3/10 según la escala visual análoga (EVA), el cual fue progresivamente aumentando de intensidad hasta llegar a 8/10. Después de siete días, comienza a presentar debilidad en miembros inferiores, que le imposibilita subir escaleras, con inestabilidad durante la marcha e incapacidad para realizar trote, carrera y saltos. Como antecedente de importancia refiere episodio de infección

gastrointestinal autolimitada, diez días antes del inicio de los síntomas.

Se realiza estudio de neuroconducciones y electromiografía de extremidades que reporta polineuropatía mixta en las cuatro extremidades de tipo mielínica, compromiso motor y sensitivo; los estudios de PIM y PEM arrojaron disminución moderada. El paciente es hospitalizado con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré-Hughes (grado 3), recibiendo manejo con inmunoglobulina IV [0,4g/kg/día] por siete días; durante la hospitalización recibe manejo para dolor con acetaminofén [500 mg] cada 8 h. Inicia programa de rehabilitación con participación de fisioterapia y terapia ocupacional, sin requerir intervención de fonología. Es dado de alta con plan de rehabilitación ambulatoria.

En evaluaciones posteriores, el paciente presenta recuperación progresiva de la fuerza; sin embargo refiere persistencia del dolor neuropático en plantas de pies, para lo cual había recibido gabapentina [3.600 mg/día] por 4 meses, posteriormente pregabalina [450 mg/día] por 4 meses y duloxetina [60 mg/día] por 2 semanas, las cuales suspendió por desarrollar náuseas y emésis.

Ante la presencia de dolor refractario, se decide suspender todo fármaco antineuropático por 4 semanas y posteriormente realizar aplicación de toxina botulínica tipo A (TBA). La técnica utilizada fue inyección subdérmica de TBA con una dilución de 100 U de TBA en 1 cc de solución salina normal, mediante una cuadrícula de aproximadamente 2 cm² en el área de cada talón (zona de mayor dolor); esta sirvió como guía para situar los puntos de infiltración (5 puntos en cada talón): se aplicaron 20 U de TBA subcutáneos en cada punto para una dosis total de 200 U de TBA (100 U de TBA en cada pie). Con tal procedimiento se obtuvo una disminución del dolor de 8/10 a 3/10 en un lapso de 3 semanas. Así mismo, se realizó evaluación del dolor mediante el índice de Lattinen y evaluación de la calidad de vida aplicando el cuestionario SF 36 previo a la aplicación de la toxina y 6 semanas post aplicación. Los reportes del índice

Tabla 1. Calificación de Índice de Lattinen antes de la aplicación de toxina botulínica y 6 semanas después de la aplicación²².

Índice Lattinen		Antes	Posterior
Intensidad del dolor	Nulo	0	0
	Ligero	1	1
	Molesto	2	2
	Intenso	3	3
	Insoponible	4	4
Frecuencia del dolor	No	0	0
	Raramente	1	1
	Frecuente	2	2
	Muy frecuente	3	3
	Continuo	4	4
Consumo de analgésicos	No toma analgésicos	0	0
	Ocasionalmente	1	1
	Regular y pocos	2	2
	Regular y muchos	3	3
	Muchísimos	4	4
Incapacidad	No	0	0
	Ligera	1	1
	Moderada	2	2
	Ayuda necesaria	3	3
	Total	4	4
Horas de sueño	Como siempre	0	0
	Algo peor de lo habitual	1	1
	Se despierta frecuentemente	2	2
	Menos de 4 horas	3	3
	Precisa hipnóticos	+1	+1
TOTAL		14	3

de Lattinen fueron: 14 antes de la aplicación de TBA y 3 post aplicación de TBA (Tabla 1); por su parte, el puntaje del cuestionario SF 36 fue de 24,62 y 75,88 respectivamente.

Al documentar una adecuada respuesta en ausencia de efectos adversos a la toxina botulínica, como debilidad muscular, se realizó una nueva aplicación del medicamento 4 meses después de la primera sesión obteniendo resultados similares en el control del dolor y la mejoría en calidad de vida.

DISCUSIÓN

El dolor es un síntoma muy prevalente en los pacientes con SGB el cual puede ser, tanto de origen nociceptivo como neuropático. Un estudio prospectivo con seguimiento a un año, que involucró 156 pacientes con SGB, mostró que todos ellos presentaron en algún momento dolor; aproximadamente un tercio de los pacientes reportaron dolor como primer síntoma (2 semanas antes del inicio de la debilidad), dos tercios reportaron dolor durante la fase

aguda (primeras tres semanas de debilidad) y un 38 % reportó dolor hasta un año después⁵. Los tipos de dolor reportados durante la fase aguda fueron parestesias, disestesias, dolor radicular, meningismo y mialgias; durante la fase crónica se reportaron dolores articulares, además de parestesias, disestesias y mialgias. En este estudio evaluaron también la intensidad del dolor, siendo en más de dos tercios de los casos, de intensidad moderada a severa por escala numérica, en algún punto de la enfermedad.

Se han propuesto diferentes causas de origen del dolor en estos pacientes: primero, el daño de las fibras nerviosas sensitivas mielínicas, que puede ser el responsable del dolor tipo disestesia o del dolor muscular en las extremidades^{5,7}. Segundo, la reacción inflamatoria que afecta las raíces nerviosas puede desencadenar el dolor radicular nociceptivo que afecta la región dorsolumbar con irradiación a las extremidades⁸. Tercero, el compromiso de las fibras pequeñas mielínicas y amielínicas, con alteraciones en la densidad de fibra nerviosa epidérmica en la fase aguda de la enfermedad^{7,9,10}. Algunos estudios en modelos animales han mostrado el papel importante de la inflamación mediada por células T y la liberación de citoquinas proinflamatorias en la producción de hiperalgesia y alodinia en neuritis autoinmune experimental^{11,12}.

En cuanto al manejo farmacológico del dolor en el SGB, recientemente se han realizado algunos ensayos clínicos usando diferentes medicamentos. Cochrane publicó en 2015 una revisión en la que se incluyeron tres ensayos clínicos, controlados y aleatorizados, con un total de 277 pacientes con SGB en fases agudas. En esta revisión se concluyó que no hay evidencia suficiente que soporte el uso o no uso de ninguna intervención farmacológica para manejo de dolor en estos pacientes. Aunque encontraron reducciones en la intensidad del dolor con gabapentín y carbamazepina, comparados con placebo, la evidencia es limitada y de muy baja calidad^{13,14}.

Se han publicado reportes de casos de otros medicamentos como la capsaicina¹⁵, en los que

se muestran efectos benéficos en pacientes con hiperpatía en pies, con efecto notorio después de 4 días de aplicación. También se encontró un reporte de caso de una paciente con dolor severo en unidad de cuidado intensivo, refractario a gabapentín y amitriptilina, manejada además con oxycodona, fentanil, morfina y diazepam, todos abandonados por excesiva sedación, la cual logró finalmente analgesia satisfactoria con infusión de remifentanil, sin afectar su soporte ventilatorio y sin presentar tolerancia o adicción¹⁶.

Al igual que en el SGB, algunos estudios^{17,18} han reportado alteraciones en la densidad de fibra nerviosa epidérmica en pacientes con polineuropatías diabéticas que cursan con dolor neuropático. Estos datos sugieren que el mecanismo subyacente para la presencia del dolor neuropático en el SGB es similar al de otras polineuropatías, por lo cual se podría pensar que los tratamientos farmacológicos disponibles para el manejo del dolor en neuropatía diabética, deberían ser probados y estudiados en pacientes con SGB.

Ante la presencia de un dolor refractario, se decide la utilización de toxina botulínica (TB) en este paciente; aunque no existen publicaciones sobre el uso de esta terapéutica en SGB, si existen estudios sobre su empleo en otro tipo de neuropatías y en dolor refractario.

La primera actividad antinociceptiva de la TB se publicó en 2004 en modelos animales y desde entonces se han postulado varias hipótesis sobre el efecto, tanto periférico como central, en el control del dolor, sin haber sido totalmente dilucidado el mecanismo de acción^{19,20}. Los datos preliminares de estudios en humanos sugieren que la toxina botulínica puede proporcionar efectos analgésicos para varios estados de dolor neuropático, incluidos el síndrome regional complejo tipo 1, el dolor de lesión de la médula espinal, la neuralgia posherpética y el dolor asociado con plexopatías braquiales²¹. Si bien los resultados arrojados de los diferentes estudios son positivos, falta evidencia para su recomendación.

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta los hallazgos en la literatura, se concluye que deben realizarse más estudios de mejor calidad, con tiempos de seguimiento más prolongados, con diferenciación de los múltiples tipos de dolor, evaluando diferentes tipos de medicamentos y otras alternativas terapéuticas, teniendo en cuenta variables psicoafectivas y de calidad de vida, con el fin de determinar la efectividad y la seguridad de las diferentes alternativas de manejo del dolor en pacientes con SGB.

FINANCIACIÓN

Ninguna declarada por los autores.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Durante la realización del presente artículo el autor principal realizó análisis, búsqueda de casos similares en la literatura médica y revisión de la literatura para la redacción del presente documento. Los autores secundarios realizaron la adquisición de datos y redacción del documento de investigación.

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes y se contó con el consentimiento informado por parte del paciente para participar en el reporte de caso.

REFERENCIAS

1. Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med.* 2012;366:2294-2304. Disponible en: <http://doi.org/10.1056/NEJMra1114525>.
2. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiol.* 2009;32:150-163. Disponible en: <http://doi.org/10.1159/000184748>.
3. Instituto Nacional de Salud. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletín Epidemiológico semanal - Semana epidemiológica 05, 27 de enero al 2 de febrero de 2019. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019Boletín epidemiológico semana 5.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019Boletin%20epidemiologico%20semana%205.pdf).
4. Peña L, Moreno CB, Gutiérrez-Álvarez AM. Manejo del dolor en el síndrome de Guillain-Barré. Revisión sistemática. *Neurología.* 2015;30(7):433-438. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.04.009>.
5. 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):1439-1447. Disponible en: <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f88345>.
6. Rekan T, Gramstad A, Vedeler C. Fatigue, pain and muscle weakness are frequent after Guillain-Barré syndrome and poliomyelitis. *J Neurol.* 2009;256:349-54. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s00415-009-0018-z>.
7. Ruts L, van Doorn PA, Lombardi R, Haasdijk ED, Penza P, Tulen JH, et al. Unmyelinated and myelinated skin nerve damage in Guillain-Barré syndrome: correlation with pain and recovery. *Pain.* 2012;153(2): 399-409. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.pain.2011.10.037>.
8. Gorson K, Ropper AH, Muriello MA, Blair R. Prospective evaluation of MRI lumbosacral nerve root enhancement in acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 1996;47(3):813-817. Disponible en: <http://doi.org/10.1212/WNL.47.3.813>.
9. Pan CL, Tseng TJ, Li YH, Chiang MC, Lin WM, Hsieh ST. Cutaneous innervation in Guillain Barre A syndrome: pathology and clinical correlations. *Brain.* 2003;126(2):386-397. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/brain/awg039>.
10. Martinez V, Fletcher D, Martin F, Orlikowski D, Sharshar T, Chauvin M, et al. Small fiber impairment predicts neuropathic pain in Guillain-Barré syndrome. *Pain.* 2010;151(1):53-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.05.017>.
11. Luongo L, Sajic M, Grist J, Clark AK, Maione S, Malcangio M. Spinal changes associated with mechanical hypersensitivity in a model of Guillain-Barre ´ syndrome. *Neurosci Lett.* 2008;437:98-102. Disponible en: <http://doi.org/http://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.04.019>.
12. Moale-Taylor G, Allbutt HN, Iordanova MD, Tracey DJ. Pain hypersensitivity in rats with experimental autoimmune neuritis, an animal model of human inflammatory demyelinating neuropathy. *Brain Behav Immun* 2007;21(5):699-710. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2006.07.007>.
13. Liu J, Wang LN, McNicol ED Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome (Review). *The Cochrane Library.* 2015, Issue 4. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD009950.pub2>.
14. Chandra K, Neeta B, Garima G, Namita S, Arvind B, Anil A, et al. Gabapentin for the Treatment of Pain in Guillain-Barre ´ Syndrome: A Double-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Study, *Anesth Analg.* 2002;95(6):1719-1723. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/00000539-200212000-00046>.

15. Morgenlander JC, Hurwitz BJ, Massey EW. Capsaicin for the Treatment of Pain in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol*. 1990;28(2):199. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ana.410280222>.
16. Johnson DS, Dunn MJG. Remifentanyl for pain due to Guillain-Barre ´ syndrome. *Anaesthesia*. 2008;63(6):671-681. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05552.x>.
17. Krämer HH, Rolke R, Bickel A, Bircklein F. Thermal thresholds predict painfulness of diabetic neuropathies. *Diab Care*. 2004;27(10):2386-2391. Disponible en: <http://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2386>.
18. Sorensen L, Molyneaux L, Yue DK. The relationship among pain, sensory loss, and small nerve fibers in diabetes. *Diab Care*. 2006;29(4):883-887. Disponible en: <http://doi.org/10.2337/diacare.29.04.06.dc05-2180>.
19. Lacković Z. New analgesic: Focus on botulinum toxin. *Toxicon*. 2020;179:1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.02.008>.
20. Marinelli S, Vacca V, Ricordy R, Ugenti C, Tata AD, Luvisetto S, et al. The Analgesic Effect on Neuropathic Pain of Retrogradely Transported botulinum Neurotoxin A Involves Schwann Cells and Astrocytes. *PLoS ONE*. 2012;7(10): e47977. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0047977>.
21. Argoff CE. A Focused Review on the Use of Botulinum Toxins for Neuropathic Pain. *Clin J Pain*. 2002;18(6 Suppl):S177-S181. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00002508-200211001-00010>.
22. González-Escalada JR, Camba A, Muriel C, Rodríguez M, Contreras D, de Barutell C. Validation of the Lattinen Index for the assessment of chronic pain patients. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012;19(4): 181-188. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462012000400004&lng=es.