

Dolor en Síndrome de Guillain Barré: Una Manifestación Subestimada.

Pain In Guillain Barré Syndrome: An Underestimated Manifestation.

Juan Salazar, MD^{1,2} Roberto Añez, MD² Cristóbal Espinoza, MD³ Alicia Morocho, MD³

Resumen

El Síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía desmielinizante aguda que se presenta clínicamente con debilidad muscular y trastornos autonómicos de forma típica, mientras que los síntomas sensitivos suelen pasar desapercibidos. Se describe la historia clínica de un paciente masculino con cuadriparesia flácida aguda y trastornos sensitivos tipo parestesias y alodinia que dificultaron el diagnóstico durante su abordaje inicial. Luego del abordaje diagnóstico completo se confirmó la presencia del Síndrome de Guillain-Barré. Pese a que los síntomas sensitivos dificultaron el diagnóstico durante el ingreso, es importante destacar que el dolor es una manifestación frecuente de este trastorno, siendo subestimado en numerosos pacientes.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré, dolor, alodinia, atípico.

Abstract

Guillain-Barré syndrome is an acute demyelinating polyneuropathy that presents clinically with muscular weakness and autonomic disorders in its typical form, while the sensory symptoms usually go unnoticed. We describe the clinical history of a male patient with acute flaccid quadriplegia and sensory disorders such as paresthesia and allodynia that hinder diagnosis within the initial approach. Complete diagnostic work up confirmed the presence of Guillain-Barré syndrome. Although the sensory symptoms confused the diagnosis during admission, it is important to highlight that pain is a frequent manifestation of this disorder, being underestimated in many patients.

Keywords: Guillain-Barré syndrome, pain, allodynia, atypical

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 2, 2018

Introducción

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) es un trastorno neurológico enmarcado en el grupo de las neuropatías agudas que se suele presentar como una polineuropatía desmielinizante de origen autoinmune, en respuesta a un proceso infeccioso, que compromete extensamente al sistema nervioso periférico; su incidencia según diversos estudios es baja (aproximadamente 0,75-2 casos anuales por 100.000 habitantes), sin embargo su comportamiento epidemiológico es muy variable debido a que suele cursar en brotes asociados a epidemias infecciosas, lo cual dificulta su evaluación epidemiológica.^{1,2}

El SGB se manifiesta típicamente desde el punto de vista clínico con trastornos somáticos motores, que varían desde la debilidad leve en miembros inferiores hasta la cuadriplejía flácida con parálisis respiratoria; estas mani-

festaciones suelen cursar de forma aguda con un nadir en 2-3 semanas.³ Adicional a esta sintomatología pueden ocurrir trastornos disautonómicos, responsables de una alta mortalidad temprana, y trastornos sensitivos frecuentemente infravalorados.⁴

A continuación se describe el caso clínico de un paciente con cuadriparesia flácida aguda, ingresado en el servicio de Medicina Interna del Hospital General del Sur "Dr. Pedro Iturbe," quien además presentó trastornos sensitivos que dificultaron el diagnóstico inicialmente, pero durante su evolución intrahospitalaria se confirmó la presencia de un SGB.

Caso Clínico

Paciente masculino de 52 años, natural y procedente de la ciudad de Maracaibo, sin antecedentes patológicos,

¹Programa de Posgrado de Medicina Interna Hospital General del Sur "Dr. Pedro Iturbe". Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

²Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

³Hospital General Provincial Latacunga, Ministerio de Salud Pública. Cotopaxi, Ecuador.

Correspondencia:

Juan Salazar, MD

Programa de Posgrado de Medicina Interna Hospital General del Sur Dr. Pedro Iturbe.

Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

E-mail: Juanjsv18@hotmail.com

quien consulta por presentar cuadro clínico de 7 días de evolución caracterizado por disminución de la fuerza muscular en las 4 extremidades, de forma progresiva y de predominio en miembros superiores acompañado de parestias y dolor de moderada intensidad, tipo lancinante, de predominio en hombros y muslos que cedía parcialmente con analgésicos tipo AINES, motivos por los cuales es ingresado en nuestra institución.

Al interrogatorio no refería ningún antecedente de importancia, ni cuadros clínicos gripales o enterales recientes, ni pródromos, ni traumatismos. Su ocupación era conductor de vehículos pesados y en su examen funcional solo reportaba pérdida de peso de aproximadamente 3 kg en 1 mes, no asociado a régimen dietético.

Al examen clínico, la presión arterial fue 130/80 mmHg, frecuencia cardíaca: 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 18 respiraciones por minuto, saturación O₂: 97%, temperatura: 37°C; sus condiciones clínicas eran regulares, cardiopulmonar sin hallazgos relevantes, en abdomen se encontraba plano, RHA (+), blando, deprimible, levemente doloroso a la palpación de hipogastrio, sin signos de irritación, sin visceromegalias. Neurológicamente: Consciente, orientado en tiempo, espacio persona, lenguaje coherente, juicio y pensamiento preservado, no afasia, no apraxia, no agnosia, PC: Indemnes, FM: Braquial III/V – Crural: III/V (de predominio en musculatura proximal), Reflejos osteotendinosos: hiporreflexia en 4 miembros, sensibilidad: alodinia en 4 miembros, dismetría, diadococinecia, taxia no valorable, sin signos meníngeos, ni reflejos patológicos, Glasgow 15/15.

En los exámenes paraclínicos realizados durante su ingreso se reportan, cuenta blanca: 8400 células/mm³ (neutrófilos: 74,6%, linfocitos: 19,6%), hemoglobina: 12,1 gr/dl, hematocrito: 40,3%, plaquetas: 324000 células/mm³, glicemia: 115 mg/dl, urea: 28 mg/dl, creatinina: 0,8 mg/dl, sodio: 136 mg/dl, potasio: 4,2 mg/dl, cloro: 99,3 mg/dl, calcio total: 8,9 mg/dl, magnesio: 2,2 mg/dl. En el estudio electrocardiográfico y tomografía cerebral no presentaba hallazgos patológicos. En vista de los hallazgos clínicos se decide ingresar con los diagnósticos sindrómicos: Síndrome de compresión radicular extramedular vs. Miopatía Inflamatoria; con plan de realización de nuevos estudios paraclínicos para precisar el origen de los síntomas y se indican analgésicos tipo AINES más neuromoduladores tipo pregabalina 75 mg OD.

Durante su estancia intrahospitalaria, se realiza resonancia magnética de columna lumbo-sacra que reporta: cuerpos vertebrales con preservación de altura e intensidad de señal, observándose cambios Modic tipo II en platillo inferior de L3, superior de L4, inferior de L5, y superior de S1. Asimismo impresiona hemangioma cuerpo vertebral T12. Disminución en la intensidad de señal de los discos intervertebrales lumbares L3-L4, L4-L5 y L5-S1 en relación a cambios de discopatía degenerativa con prominencia

posterior de los ámulos fibrosos en los 2 primeros y protrusión posterocentral a nivel L5-S1, con diámetros del canal espinal de amplitud preservada al igual que los forámenes de emergencia de raíz nerviosa y cono medular normal.

Pese a los hallazgos imagenológicos se realiza electromiografía de los miembros que reporta: prolongadas latencias terminales motoras, velocidades tronculares motoras marcadamente lentas y velocidades sensitivas lentas. La baja amplitud de respuestas evocadas indicaba: Neuropatía periférica mixta con predominio desmielinizante. En vista de los hallazgos neurofisiológicos y el curso intrahospitalario de 15 días de evolución, se prepara para la realización de punción lumbar y plasmaféresis.

Los resultados de citoquímica de líquido cefalorraquídeo mostraron desde el punto de vista macroscópico: Aspecto: Claro - Color: Incoloro - Coágulo: No presente - pH: 7,5 - Densidad: 1015 y microscópico: Hematíes: No se observaron - Leucocitos: No se observaron - Glucosa: 67 - LDH: 13 - Proteínas: 93; compatibles con disociación albúmino-citológica. Tras estos hallazgos se modifican los diagnósticos a polirradiculopatía desmielinizante aguda: síndrome de Guillain-Barré y discopatía degenerativa de L3 a S1.

El paciente fue sometido a 4 sesiones de plasmaféresis interdiarias, de acuerdo a disponibilidad institucional, sin complicaciones durante las mismas. Tras 21 días de evolución intrahospitalaria, la fuerza muscular fue mejorando progresivamente, en miembros superiores y luego miembros inferiores, hasta iniciar deambulación no asistida, mientras que la alodinia mejoró parcialmente y se manejó con pregabalina 300 mg OD.

Discusión

El SGB se manifiesta típicamente como una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda con afectación predominantemente motora; sin embargo, la expresión clínica de este síndrome tiene un amplio espectro de manifestaciones que ha permitido incluso identificar variantes clínicas específicas como la axonal motora aguda, axonal sensitivo-motora aguda, síndrome de Miller Fisher y cuadros delimitados a los nervios craneales como la diplejía facial, todo asociado posiblemente al tipo de nervio afectado y a la extensión de este compromiso en el sistema nervioso periférico.^{3,5}

En este sentido, los síntomas sensitivos durante el curso clínico de este síndrome suelen ser subestimados, y normalmente el clínico enfoca su apreciación diagnóstica y preocupación pronóstica en base a las manifestaciones motoras que pueden comprometer la vida del paciente. No obstante, las primeras descripciones por Guillain mencionaban la presencia de dolor,⁶ posteriormente en la década de los 80 Ropper y Shahani demuestran en una serie de casos la importancia del dolor y su patrón de aparición en este grupo de pacientes.⁷ Desde entonces numerosas inves-

Tabla 1. Ensayos clínicos relacionados a dolor en síndrome de Guillain-Barre desde el punto de vista fisiopatológico, clínico y terapéutico.

	Autor (ref)	Metodología	Resultados/Conclusión
Fisiopatología	Martinez et al (13)	Estudio prospectivo en 30 pacientes con SGB admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos comparados con 15 sujetos control. Seguimiento hasta 18 meses. Evaluación sensorial cuantitativa	Existe una alteración en las fibras nociceptivas de dolor neuropático en estadios tanto agudos como crónicos del SGB.
	Ruts et al (15)	Estudio prospectivo en 32 pacientes con SGB o sus variantes del estudio GRAPH Seguimiento hasta 6 meses. Densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas	Existe afectación de nervios dérmicos mielinizados y no mielinizados con degeneración axonal e infiltrado mononuclear. Además de una disminución temprana de la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas que se mantiene en el tiempo, que se relaciona con la intensidad del dolor en la fase aguda y podría predecir discapacidad de largo plazo.
Características clínicas	Ruts et al (11)	Estudio prospectivo en 156 pacientes con SGB o sus variantes del estudio GRAPH Seguimiento hasta 12 meses. Se evaluó localización, tipo e intensidad del dolor utilizando diferentes cuestionarios	El dolor se reportó 2 semanas antes de la debilidad muscular en 36% de pacientes, en 66% durante la fase aguda y 38% tras un año del cuadro clínico. La intensidad fue de moderada a severa y apareció en todo el espectro clínico del SGB.
	Kinposhi et al (19)	Estudio retrospectivo en 34 pacientes con SGB admitidos en el hospital general Jinkai Takeda (Kyoto, Japón) durante 12 años. Se evaluó las características del dolor durante la fase aguda.	El dolor se reportó 29% de los sujetos durante la fase aguda, siendo el dolor lumbar la presentación más frecuente, así como la aparición en pacientes jóvenes. Su presencia retrasa el tiempo para llegar al diagnóstico correcto y prolonga la estancia y recuperación intrahospitalaria. Sin embargo, no influye en el pronóstico funcional.
Manejo Terapéutico	Pandey et al (18)	Estudio aleatorizado doble ciego, controlado frente a placebo en 36 pacientes en una UCI de India; divididos aleatoriamente en 3 subgrupos: gabapentina 300 mg, carbamazepina 100 mg o placebo, administrados 3 veces al día durante 7 días. La intensidad del dolor fue medida con la escala análoga visual.	Existe una mayor disminución en la escala de dolor en el subgrupo que recibió gabapentina (3,5-2,5-2,0-2,0-2,0-2,0) comparado con el que recibió carbamazepina (6,0-6,0-5,0-4,0-4,0-3,5-3,0) y placebo (6,0-6,0-6,0-6,0-6,0-6,0) (p<0,05). Así como un menor uso de fentanilo como analgésico suplementario.
	Ruts et al (10)	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, comparado con placebo en 223 pacientes holandeses (55% de los cuales refería dolor). Se comparó el uso de Inmunoglobulina + Metilprednisolona (500mg por 5 días) vs Inmunoglobulina + Placebo. La eficacia del medicamento fue evaluada por el porcentaje de pacientes que presentaron dolor a lo largo del estudio. Sin utilizar escala para su medición.	Cuando se inició la aleatorización se reportaron los siguientes tipos de dolor: dolor de espalda (33%), dolor interescapular (28%), muscular/calambres (24%), parestesias/disestesias (18%), dolor radicular (18%), otros (15%), dolor en las articulaciones (5%) y dolor visceral (5%). El estudio no mostró un efecto significativo en la reducción del porcentaje de pacientes con dolor en el grupo que recibió metilprednisolona, ni en la presencia ni en la intensidad.

tigaciones han caracterizado el comportamiento del dolor o déficit sensorial en el paciente con SGB; observándose en distintos grupos etarios, formas de presentación clínica, implicaciones en la calidad de vida y manejo terapéutico.⁸⁻¹⁰

En un análisis previo del Dutch GBS Study Group se evaluaron prospectivamente 156 pacientes con SGB, incluyendo sujetos con variantes clínicas, a quienes se les determinó la localización, intensidad y tipo de dolor durante un seguimiento de 1 año. Evidenciándose que este es un síntoma común en las diversas formas clínicas y que además de su alta frecuencia, puede aparecer como manifestación inicial (incluso antes de la debilidad muscular) y su duración puede ser de al menos 1 año requiriendo especial atención.¹¹

El caso clínico descrito demuestra la interpretación errónea inicial que puede realizarse de la presencia de dolor en un paciente que cursa con parálisis flácida aguda, dados los numerosos diagnósticos diferenciales que pueden plantearse, en este caso patología exclusiva del músculo esquelético o de la médula espinal.¹² Consideraciones que debe tomar en cuenta el médico de atención primaria o el especialista que aborde al sujeto afectado de manera temprana.

Fisiopatológicamente el proceso inflamatorio en el SGB afecta principalmente las fibras mielinizadas de los nervios motores y las eferencias autonómicas, sin embargo; reportes previos han demostrado un compromiso de las fibras pequeñas aferentes y una densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas reducida,¹³ responsables no solo de la intensidad de los síntomas sensitivos durante la fase aguda sino también de la aparición y persistencia de un síndrome de dolor neuropático a largo plazo.¹⁴ Por su parte, Ruts et al.¹⁵ han demostrado en un estudio prospectivo en 32 pacientes con SGB, que tanto los nervios cutáneos mielinizados como no mielinizados se encontraban difusamente afectados en pacientes con SGB clásico y sus variantes, además la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas presentaba una disminución progresiva correlacionándose de igual manera con la severidad del dolor agudo y la predicción de discapacidad a largo plazo.

No obstante, hasta ahora no se conocen los mecanismos moleculares subyacentes de la afectación de este grupo de fibras nerviosas nociceptivas y las teorías planteadas involucran la liberación de citocinas y biomarcadores de daño axonal.¹⁶ En cuanto al tratamiento farmacológico, son pocos los ensayos clínicos aleatorizados realizados para la evaluación del uso de analgésicos en el paciente con SGB que experimenta dolor, siendo un abordaje complejo dada la variabilidad de este síntoma y las características nociceptivas o neuropáticas con las cuales puede presentar.¹⁷

En este sentido, pese a ciertas consideraciones metodológicas los hallazgos más favorables en el manejo del

dolor se han obtenido con fármacos como gabapentina y carbamazepina especialmente con el primero, el cual ha demostrado una mayor efectividad en la disminución del dolor y del uso de otros fármacos adyuvantes como fentanilo.¹⁸ Por su parte, la utilización de metilprednisolona no ha mostrado efectos positivos en la reducción de dolor o síntomas sensitivos.¹⁰ De cualquier manera, la evidencia es poco consistente y se requieren nuevos estudios con mayor cantidad de pacientes, periodos de seguimiento más prolongados, y ensayo de grupos farmacológicos cabeza a cabeza que permitan identificar las opciones terapéuticas más adecuadas según las características del dolor exhibidas. La Tabla 1 resume los estudios clínicos con hallazgos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos relacionados al dolor en SGB.

En conclusión, la presencia de síntomas sensitivos específicamente dolor en los pacientes con SGB es frecuente, siendo subdiagnosticado o infravalorado debido a desconocimiento en sus características o cronología, a la imposibilidad para ser expresado en aquellos pacientes sometidos a ventilación mecánica o al diagnóstico erróneo de otras entidades clínicas dentro del amplio grupo de patologías diferenciales ante un cuadro clínico de debilidad muscular aguda en el adulto, tal como ocurrió en el caso clínico descrito y en reportes previos.¹⁹ Por ende, resulta necesario instruir al médico de atención primaria en la identificación temprana de esta sintomatología para brindar un adecuado manejo terapéutico.

Referencias

1. Pérez JC. Síndrome de Guillain Barré (SGB) Actualización. *Acta Neurol Colomb* 2006;22:201-208.
2. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastere S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016;387(10027):1531-1539.
3. Lestayo-O'Farrill Z, Hernandez-Cáceres JL. Análisis del comportamiento del síndrome de Guillain-Barré. *Consensos y discrepancias. REV NEUROL* 2008; 46: 230-7.
4. Semproni M, Gibson G, Kuyper L, Tam P. Unusual sensory variant of Guillain-Barré syndrome. *BMJ Case Reports* 2017; pii: bcr-2016-218935.
5. Dididze MN. Clinical variants of Guillain-Barre syndrome: some aspects of differential diagnosis. *Georgian Med News*. 2009;(166):48-51.
6. Guillain G, Barré JA, Strohl A. [Radiculoneuritis syndrome with hyperalbuminosis of cerebrospinal fluid without cellular reaction. Notes on clinical features and graphs of tendon reflexes. 1916]. *Ann. Med. Interne (Paris)* 1999;150:24-32.
7. Ropper AH, Shahani BT. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Arch. Neurol*. 1984;41: 511-514.

8. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007; 38: 10-17.
9. Ruts L, Rico R, van Koningsveld R et al. Pain accompanies pure motor Guillain-Barré syndrome. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2008; 13: 305-306.
10. Ruts L, van Koningsveld R, Jacobs BC, van Doorn PA. Determination of pain and response to methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *J. Neurol.* 2007; 254: 1318-1322.
11. Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology.* 2010;75(16):1439-47.
12. Yadav AK, Bhattarai P, Aryal B, et al. Acute flaccid paralysis: An approach to diagnosis. *Health Renaissance* 2015;13(2): 164-169.
13. Martinez V, Fletcher D, Martin F, Orlikowski D, Sharshar T, Chauvin M, Bouhassira D, Attal N. Small fibre impairment predicts neuropathic pain in Guillain-Barré syndrome. *Pain* 2010;151:53-60.
14. Pan CL, Tseng TJ, Lin YH, Chiang MC, Lin WM, Hsieh ST. Cutaneous innervation in Guillain-Barré syndrome: pathology and clinical correlations. *Brain* 2003;126:386-97.
15. Ruts L, van Doorn PA, Lombardi R, et al. Unmyelinated and myelinated skin nerve damage in Guillain-Barré syndrome: Correlation with pain and recovery. *Pain* 2012;153:399-409.
16. Binder A, Baron R. Size matters - small fiber neuropathy in the Guillain-Barré syndrome. *Pain.* 2010;151(1):9-10.
17. Peña L, Moreno CB, Gutiérrez-Álvarez AM. Manejo del dolor en el síndrome de Guillain-Barré. *Revisión sistemática. Neurología.* 2015;30(7):433-438.
18. Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar DV, Kumar A, Singh UK, et al. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barre syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg.* 2005;101:220-5.
19. Kinboshi M, Inoue M, Kojima Y, et al. Pain in the acute phase of Guillain-Barré syndrome. *Neurology and Clinical Neuroscience;* 2014;2(2): 50-53.