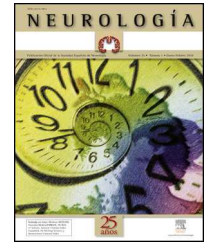




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



REVISIÓN

Manejo del dolor en el síndrome de Guillain-Barré. Revisión sistemática



L. Peña^a, C.B. Moreno^a y A.M. Gutierrez-Alvarez^{b,*}

^a Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

^b Servicio de Neurología, Hospital Santa Bárbara, Soria, España

Recibido el 25 de octubre de 2013; aceptado el 2 de abril de 2014

Accesible en línea el 12 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Dolor;
Síndrome de Guillain
Barre;
Revisión sistemática;
Gabapentina;
Carbamazepina;
Metilprednisolona

Resumen Introducción El dolor es un síntoma muy frecuente en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré, con una intensidad de moderada a severa en la mayoría de los casos; puede persistir luego de la resolución de la enfermedad.

Objetivo: Identificar la terapia analgésica más apropiada para el manejo del dolor en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda y selección sistemática de los artículos científicos sobre el tratamiento del dolor en pacientes con síndrome de Guillain-Barré publicados entre enero de 1985 y diciembre de 2012. Se incluyeron solo ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, que evaluaron el efecto de los medicamentos en el tratamiento del dolor en estos pacientes.

Resultados: Cuatro artículos cumplieron los criterios de inclusión. Uno evaluó el uso de gabapentina, otro, el de carbamazepina, otro comparó el uso de gabapentina y carbamazepina, y el último evaluó el uso de metilprednisolona. Tanto carbamazepina como gabapentina fueron útiles en el manejo del dolor. En el estudio que comparó carbamazepina y gabapentina, los pacientes presentaron menor intensidad del dolor con el uso de este último. La metilprednisolona no mostró un efecto positivo en la reducción del dolor. Los datos publicados no permitieron la realización de un metaanálisis.

Conclusiones: No hay evidencia sólida en el momento actual para recomendar una opción terapéutica específica ante este problema. Es necesaria la realización de futuros estudios clínicos que incluyan un mayor número de pacientes, por un tiempo más prolongado, que individualicen los tipos de dolor por pacientes y midan objetivamente la intensidad de este.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angelam.gutierrez@gmail.com (A.M. Gutierrez-Alvarez).

KEYWORDS

Pain;
Guillain-Barre
Syndrome;
Systematic reviews;
Gabapentin;
Carbamazepine;
Methylprednisolone

Pain management in Guillain-Barre syndrome: A systematic review**Abstract**

Introduction: Pain is a common symptom in patients with Guillain-Barre syndrome. Intensity is moderate to severe in most cases and pain may persist after resolution of the disease.

Objective: Identify the most appropriate analgesic therapy for pain management in patients with Guillain-Barre syndrome.

Material and methods: Systematic review and selection of scientific articles on treatment of pain in Guillain-Barre syndrome patients, published between January 1985 and December 2012. We included only randomised, double-blind, controlled trials assessing the effectiveness of drugs for pain management in these patients.

Results: Four articles met the inclusion criteria. One evaluated the use of gabapentin, another evaluated carbamazepine, a third compared gabapentin to carbamazepine, and the last evaluated use of methylprednisolone. Both carbamazepine and gabapentin were useful for pain management. Patients experienced lower-intensity pain with gabapentin treatment in the study comparing that drug to carbamazepine. Methylprednisolone was not shown to be effective for reducing pain. The published data did not permit completion of a meta-analysis.

Conclusions: There is no robust evidence at present that would point to a single treatment option for this disorder. Further clinical studies of larger patient samples and with a longer duration are needed to characterise types of pain for each patient and measure pain intensity in an objective way.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es un proceso autoinmune celular y humoral en el que se crean autoanticuerpos que atacan componentes de los nervios periféricos. Se caracteriza por debilidad que, típicamente, inicia en miembros inferiores, es simétrica y progresiva, y se acompaña de hiporreflexia o arreflexia¹. Tiene una incidencia de 1,1 a 1,8/100.000/año, aumenta con la edad después de los 50 años a 1,7-3,3/100.000/año², y los hombres son 1,5 veces más propensos que las mujeres³. En dos tercios de los casos hay antecedente de infección del tracto respiratorio superior o diarrea que precede a la debilidad, y los gérmenes más frecuentemente implicados son *Campylobacter jejuni* en un 30% de los casos, citomegalovirus hasta en el 10% de los casos, virus de Epstein-Barr, virus varicela zóster y *Mycoplasma pneumoniae*¹.

El líquido cefalorraquídeo usualmente muestra disociación albuminocitológica (proteínas aumentadas, celularidad normal), que es más frecuente después de la segunda semana¹. Los estudios electrofisiológicos son útiles no solo para confirmar el diagnóstico, sino para clasificar la enfermedad en alguno de los siguientes tipos: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, neuropatía axonal sensorial y motora aguda, neuropatía axonal motora aguda y neuropatía axonal sensorial aguda⁴. También pueden presentarse variantes localizadas, como son la diplegia facial con parestesias, la debilidad braquiocervicofaríngea y el síndrome de Miller Fisher, que consiste en una tríada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia¹.

El manejo de la enfermedad incluye la implementación de medidas de soporte y la inmunoterapia con IgIV o plasmaféresis^{1,3}. Generalmente tiene buen pronóstico y no hay recurrencias, pero aproximadamente un 20%

de los pacientes queda con discapacidad severa, y un 2% muere¹.

El dolor es un síntoma frecuente en el SGB y puede presentarse hasta en el 72% de los casos⁵, incluso en las variantes puras motoras⁶. Generalmente es de intensidad moderada a severa, y puede darse en cualquier estadio de la enfermedad. En un estudio longitudinal realizado con 156 pacientes, el 36% presentó dolor máximo 2 semanas antes de la aparición de la debilidad, el 66% durante la fase aguda, y el 38% presentó dolor después de un año⁷.

El dolor es frecuentemente subdiagnosticado debido a la falta de conocimiento del tema y a que una parte de estos pacientes son ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para soporte ventilatorio, lo que imposibilita la comunicación de su estado físico⁸.

En este trabajo se hace una revisión sistemática de la literatura científica sobre artículos publicados acerca del tratamiento de dolor en el SGB.

Metodología

Se realizó una búsqueda y selección sistemática de los artículos científicos sobre el tratamiento del dolor en pacientes con SGB publicados entre enero de 1985 y diciembre de 2012. La búsqueda se llevó a cabo en las siguientes bases de datos: PubMed, Cochrane, Embase y LILACS. Se utilizaron las siguientes combinaciones de términos: «Guillain-Barre syndrome», «Miller Fisher syndrome», «pain», «acute polyneuropathy» y «polyradiculoneuropathy». Adicionalmente se revisaron manualmente las siguientes revistas para identificar otros artículos que fueran relevantes para el estudio: *Archives of Neurology*, *Journal of Neurology*, *Annals*

of Neurology, Anesthesiology, Neurology, Anaesthesia, Pain, Critical Care Medicine, Muscle and Nerve, Anesthesia and Analgesia, Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, NEUROLOGÍA y Revista de Neurología. Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos y publicaciones en español o en inglés. Se excluyeron: publicaciones en forma de resumen, aquellos artículos en los que no se utilizó escala para la medición del dolor, que no mostraran dosis, frecuencia y tiempo de uso del medicamento(s) y que no describieran el tipo de dolor. La investigación se realizó por medio electrónico. Se analizó el título y contenido del resumen de los artículos encontrados y se obtuvo el texto completo de los que se consideraron pertinentes. Todos los estudios fueron leídos y analizados por cada uno de los autores. La siguiente información fue obtenida de cada artículo: criterio diagnóstico del SGB, edad del paciente, tipo de dolor, medicamento(s) usado(s) para el tratamiento del dolor (nombre, dosis, frecuencia, tiempo de administración), medida de la intensidad del dolor (antes y después del uso del medicamento), fármaco de rescate utilizado y si se realizó en la UCI o no. Se diseñó una hoja en Excel para la obtención de datos de cada uno de los estudios incluidos; cada revisor extrajo los correspondientes datos y luego, en consenso, se resolvieron y discutieron aquellos que no eran acordes. No se contactaron autores de forma independiente. Para establecer la validez de los estudios incluidos se tuvo en cuenta si hubo aleatorización en la asignación al grupo de estudio, si el análisis era ciego para los pacientes, los evaluadores y los analistas de datos, así como el número de pérdidas en cada estudio.

Resultados

En total se encontraron 14 publicaciones⁸⁻²¹. Diez eran reportes de casos, y 4^{8,17,19,20}, ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados, comparados frente a placebo, 3 de ellos realizados en UCI. Un estudio evaluó el uso de carbamazepina, otro, de gabapentina, un tercero comparó el uso de carbamazepina y gabapentina, y el último estudio evaluó el uso de metilprednisolona. Es llamativo encontrar que 3 de los 4 estudios incluidos evaluaron el efecto de un antiepileptico, y el cuarto, el efecto de metilprednisolona sobre el dolor. Los medicamentos de rescate fueron fetidina y fentanilo. Los datos publicados por estos estudios no permitieron la realización de un metaanálisis por la variedad de los pacientes incluidos, la intervención realizada, los resultados obtenidos y la forma de evaluar la variable desenlace; por tanto, realizaremos una revisión cualitativa con énfasis en los resultados, su aplicabilidad y las limitaciones de cada uno de ellos, siguiendo las recomendaciones de PRISMA²¹ para este tipo de estudios.

El número de pacientes estudiados fue de 289 adultos con SGB, de los cuales 189 presentaron dolor, con edades comprendidas en el rango de 16-54 años.

Tripathi y Kaushik¹⁷ realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, comparado frente a placebo, con 12 pacientes de la UCI, con dolor de espalda severo y/o parestesias en las piernas y dolor muscular, en quienes se evaluó el uso de carbamazepina. En un primer grupo formado por 6 pacientes se administró placebo durante 3 días seguido por 3 días de carbamazepina. Al segundo

grupo, formado también por 6 pacientes, se le administró carbamazepina por 3 días seguido de 3 días en que se les administró placebo. La dosis de carbamazepina fue de 100 mgr/8 h, administrada a través de un tubo de alimentación. El dolor fue cuantificado de 1 a 5, siendo 1 no tener dolor; 2 sin dolor en reposo, pero con dolor al movimiento; 3 dolor agobiante, constante, moderado; 4 dolor severo, y 5 dolor intolerable.

Cuando los pacientes presentaron una intensidad de dolor mayor de 2 se les administró fetidina intravenosa en dosis de 0,5-1 mgr/kg. Los pacientes presentaron una disminución significativa en la intensidad del dolor ($1,7 \pm 0,8$) y requerimiento de fetidina ($1,1 \pm 1,0$ mg/kg/día) en los días en que se administró carbamazepina ($p < 0,001$) (grupo 1, intensidad del dolor el día 0: $4,5 \pm 0,6$; día 5: $2,2 \pm 0,5$; día 6: $1,5 \pm 0,6$; día 7: $1,5 \pm 0,6$; grupo 2, intensidad del dolor el día 0: $4,7 \pm 0,5$; día 1: $2,7 \pm 0,9$; día 2: $1,2 \pm 0,5$; día 3: $1,2 \pm 0,5$).

Pandey et al.⁸ realizaron un estudio aleatorizado doble ciego, controlado con placebo, a 18 pacientes admitidos en la UCI para soporte ventilatorio. En un primer periodo les fue administrada gabapentina a dosis de 15 mgr/kg/día dividida en 3 dosis por 7 días, después de lo cual recibieron placebo durante 2 días. En un segundo periodo les fue administrado placebo por un periodo de 7 días, y posteriormente gabapentina por 2 días a la misma dosis. Los medicamentos fueron administrados a través de un tubo de Ryle. Cuando la escala de dolor era mayor de 5/10 fue administrado fentanilo a dosis de 2 μ gr/kg como analgesia de rescate. La intensidad del dolor fue medida con la escala análoga visual. En el periodo que se inició con gabapentina se observó una disminución significativa en la escala numérica del dolor, menor consumo de analgesia de rescate y menos efectos adversos, siendo la escala numérica de dolor de $7,22 \pm 0,83$ el día 0 (antes del inicio de la medicación), de $2,33 \pm 1,67$ el día 2, y de $2,06 \pm 0,63$ el día 7 ($p < 0,001$; poder de la prueba $> 99\%$) y el consumo de analgesia de rescate de $211,11 \mu\text{gr} \pm 21,38 \mu\text{gr}$ el día 1 y de $65,55 \pm 16,17 \mu\text{gr}$ el día 7 ($p < 0,001$; poder de la prueba $> 99\%$). Un paciente en el periodo en que inició con gabapentina reportó náuseas versus 5 pacientes que reportaron efectos adversos en el grupo que inició con placebo (2 pacientes reportaron náuseas, y 3, estreñimiento), que según los investigadores puede deberse al mayor consumo de analgesia de rescate en este periodo. El estudio no muestra el tipo de dolor que presentaron los pacientes.

Pandey et al.¹⁹ realizaron un estudio aleatorizado doble ciego, controlado frente a placebo en 36 pacientes en una UCI; fueron divididos aleatoriamente en 3 subgrupos para recibir gabapentina 300 mgr, carbamazepina 100 mgr o placebo, administrados 3 veces al día durante 7 días. Los medicamentos fueron administrados a través de un tubo de Ryle. La intensidad del dolor fue medida con la escala análoga visual. En el estudio se observó una mayor disminución en la escala numérica 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) ($p < 0,05$). El estudio no menciona el tipo de dolor que presentaron los pacientes.

Ruts et al.²⁰ realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, comparado frente a placebo, con 223 pacientes (55% de los cuales refería dolor), en el que

evaluaron el uso de IgIV+metilprednisolona (500mgr por 5 días) (primer grupo: 112 pacientes) versus IgIV+placebo (segundo grupo: 111 pacientes). En el intervalo de las 4 semanas antes del inicio del estudio, en la semana 0 (cuando se inicia 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%). La eficacia del medicamento fue evaluada por el porcentaje de pacientes que presentaron dolor a lo largo del estudio. No utilizaron escala para la medición del dolor. El estudio no mostró un efecto significativo en la reducción del porcentaje de pacientes con dolor en el grupo que recibió metilprednisolona (al inicio de la aleatorización: 50%; a las 4 semanas de la aleatorización: 49%), versus el que recibió placebo (al inicio de la aleatorización: 60%; a las 4 semanas de la aleatorización: 57%).

Los 4 estudios fueron publicados en inglés, controlados, aleatorizados, el tiempo de intervención comprendió entre 3 días¹⁷ y 4 semanas²⁰ en aquellos que lo especificaban, todos fueron doble ciego y se compararon frente a placebo. Hubo medicación de rescate y la variable final de intensidad de dolor fue valorada con escala visual análoga en 2 de ellos^{8,19}. Tres de ellos se realizaron en UCI^{8,17,19}, sin embargo, no especifican la severidad de la enfermedad para establecer la posibilidad de comunicación con cada paciente. Son pocos estudios, con una selección de pacientes variada, con tiempos de seguimiento insuficientes, sin descripción del tipo de dolor y evolución de variables determinantes en el comportamiento de este síntoma.

Discusión

El dolor es un síntoma muy frecuente en el SGB, y aunque normalmente precede al inicio de la debilidad, puede presentarse durante la fase activa de la enfermedad e incluso persistir hasta un año después⁷. Es de intensidad de moderada a severa en la mayoría de los casos, y, con frecuencia, pasa desapercibido debido al desconocimiento del tema por parte de los profesionales de la salud y por las dificultades en la comunicación con aquellos pacientes que requieren ventilación mecánica, que aunque son una minoría, suelen necesitarla de forma transitoria en las primeras semanas de la enfermedad⁸.

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.

Se conoce poco acerca de la fisiopatología del dolor en estos pacientes, pero la presencia de diversos síndromes dolorosos (dolor de espalda y ciática, meningismo, disestesias y parestesias, dolor muscular, artralgias, dolor visceral y otros)⁵ evidencia un origen tanto nociceptivo como neuropático. La neuritis autoinmune experimental en modelos animales, que consiste en la inducción de una enfermedad inflamatoria desmielinizante aguda mediada por linfocitos T a través de la inmunización con proteínas de la mielina de los nervios periféricos o la transferencia de linfocitos T ya sensibles a esas proteínas²², ha dilucidado mecanismos de sensibilización central y periférica, lo cual se ha extrapolado al dolor neuropático presente en el SGB, al

ser la polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda el subtipo más frecuente en este²². De esta forma se han establecido 3 causas de dolor neuropático en estos modelos: la desmielinización y degeneración de nervios sensitivos, la inflamación autoinmune en el sistema nervioso periférico dado por la activación de linfocitos T, células presentadoras de antígenos y macrófagos que liberan citocinas proinflamatorias como la IL-18 y el TNF- α , y el aumento en el número y activación de la microglía en el sistema nervioso central²². Se ha planteado que el dolor de espalda y la ciática pueden deberse a neuropatías por atrapamiento⁵, y el dolor nociceptivo puede estar relacionado con la inflamación de las raíces nerviosas y los nervios periféricos en la fase aguda de la enfermedad²⁰.

Con los artículos identificados no fue posible realizar el metaanálisis propuesto. En ellos, tanto carbamazepina¹⁷ como gabapentina⁸ mostraron resultados favorables en el manejo del dolor en los pacientes con SGB. En el estudio que comparó el uso de gabapentina con carbamazepina¹⁹ la primera disminuyó más el puntaje de la escala análoga visual en los pacientes evaluados. Sin embargo, en ninguno de los estudios publicados por Pandey et al.^{8,19} se mostraron los tipos de dolor que presentaron los pacientes, lo cual es de vital importancia conocer, dados los diferentes mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la enfermedad, por lo que no puede generalizarse el tratamiento farmacológico.

Metilprednisolona no presentó efecto positivo en la reducción del dolor²⁰; además, en el estudio no utilizaron escala para la medición de la intensidad del dolor, lo cual le quita precisión a los resultados.

Se han utilizado diferentes medicamentos a lo largo del tiempo para el tratamiento del dolor en el SGB. Existen reportes de casos en los que se han utilizado morfina, dexametasona y remifentanilo con resultados satisfactorios^{9,10,12,18,23}. En reportes de casos los AINE no han sido útiles para el tratamiento del dolor en el síndrome de Miller Fisher¹⁶. En las últimas décadas el interés se ha puesto en medicamentos como carbamazepina y gabapentina por su fácil administración, menor número de efectos adversos y por su aprobación en varios síndromes de dolor neuropático²⁴⁻²⁷.

Gabapentina ejerce efectos tanto en el sistema nervioso central como periférico, a nivel espinal y supraespinal²⁸. La unión a la subunidad $\alpha 2\text{-}\delta 1$ de los canales de calcio dependientes del voltaje, principalmente en los de tipo N, ha sido considerada como el principal mecanismo por el cual ejerce efecto analgésico²⁸. Otros efectos en el nivel espinal son: la inhibición del tráfico de la subunidad $\alpha 2\text{-}\delta 1$ del ganglio de la raíz dorsal al asta posterior de la médula espinal, la influencia en la actividad de la PKC y en la liberación de citocinas proinflamatorias, la disminución de la liberación de glutamato presináptico en el ganglio de la raíz dorsal y el bloqueo de los receptores NMDA²⁸. En el nivel supraespinal el principal efecto lo ejerce a través de la activación de las vías descendentes inhibitorias del dolor y, más específicamente, en el locus ceruleus, donde aumenta la liberación de noradrenalina que se une a los receptores $\alpha 2$ de la médula espinal, donde inhibe la neurotransmisión del dolor²⁸.

El efecto analgésico de carbamazepina es atribuido a la inhibición de los canales de sodio dependientes del voltaje, al ser estos fundamentales en la transmisión del dolor²⁹. En ratas con neuromas del nervio safeno formado por disección

de este, se observó inhibición de la actividad espontánea tanto en fibras A- α como A- δ tras la administración de carbamazepina intravenosa³⁰.

Metilprednisolona es un glucocorticoide. Los glucocorticoides son esteroides con propiedades antiinflamatorias y antisupresoras que se deben a efectos directos o indirectos en la expresión génica y activación de cascadas de segundos mensajeros por la activación del receptor de glucocorticoide³¹. En modelos de ratas con mononeuropatía inducida por constricción crónica del nervio ciático izquierdo se observó una disminución en la hiperalgesia al calor y alodinia mecánica, pero no en la hiperalgesia mecánica tras la administración local de metilprednisolona³². Se ha visto una disminución en la extravasación neurogénica en ratas sometidas a disección del nervio safeno y ciático tras la administración sistémica de metilprednisolona³³.

En este trabajo de investigación encontramos algunas limitaciones, como son el sesgo de publicación; al no encontrar literatura que evalúe otros medicamentos diferentes a los antiepilépticos y metilprednisolona, pueden incluso sobrestimar el beneficio de los mismos sobre el placebo. Al ser tan bajo el número de publicaciones, hay que tener presente que los estudios con resultados negativos no suelen salir a la luz pública y, por tanto, el sesgo de publicación también puede estar afectando estos resultados. Los tiempos de seguimiento, en general, son cortos, en una enfermedad que se hace crónica en la mayoría de los casos y que emplea medicación de efecto analgésico que suele obtenerse a largo plazo con dosis habitualmente ascendentes, como lo demuestran otros estudios de manejo de dolor neuropático.

En relación con el uso de opioides para el manejo del dolor en el SGB, a pesar de mencionarse en la literatura, no se encontraron publicaciones que cumplieran los criterios de inclusión. Hay algunos reportes de casos, pero las limitaciones propias del diseño empleado no permiten dar recomendaciones sobre su uso en esta enfermedad. Se identificaron 10 publicaciones tipo reporte de casos; en 6 de ellos se utilizaron opioides, uno con remifentanilo y en otro no especificaron el tipo de opiáceo utilizado, y los 4 restantes usaron morfina como analgésico. Es interesante resaltar los reportes de casos de Genis et al.¹⁰ y Busquets et al.³⁴, que utilizaron analgesia epidural con morfina en pacientes con SGB que no respondieron adecuadamente al tratamiento oral o parenteral. Se obtuvo control satisfactorio del dolor con dosis baja de morfina, y pocos efectos secundarios, sin modificar aspectos motores, sensitivos ni de reflejos en dichos pacientes.

Entre las ventajas que ofrecen los 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 neuropático³⁵.

La combinación de opioides y antiepilépticos ha sido utilizada para el tratamiento de diferentes tipos de dolor en algunos estudios, con resultados satisfactorios. Tal es el caso de la combinación de pregabalina y oxicodona, que ha mostrado resultados favorables en el control del dolor neuropático tanto oncológico como no oncológico, como se evidencia en el estudio prospectivo aleatorizado realizado por Garassino et al.³⁶, el reporte de un caso con cáncer

de pulmón y exacerbación de una ciática publicado por Baba y Gomwo³⁷, y el estudio prospectivo realizado por Gatti et al.³⁸. La combinación de carbamazepina y oxicodona consiguió una resolución completa del dolor secundario a neuralgia del trigémino en un reporte de caso publicado por Siniscalchi et al.³⁹. Carbamazepina podría potenciar el efecto analgésico de la morfina en modelos de ratas con dolor posoperatorio, como lo demuestra el estudio realizado por Naseri et al.⁴⁰.

Conclusiones

El tratamiento analgésico adecuado es una necesidad en el paciente con SGB 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 realizados hasta el momento que evalúen el uso de medicamentos para el tratamiento de este síntoma. La evidencia es poco consistente para poder establecer la efectividad analgésica más adecuada para pacientes con dolor en el SGB. La literatura disponible es escasa y débil hasta el momento, no permitiendo establecer conclusiones generalizables a este grupo de pacientes. 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 con SGB, sin embargo, tienen evidencia suficiente en otros tipos de dolor neuropático, lo que permite utilizarlos como alternativa de tratamiento. Por el momento, faltan estudios que incluyan un mayor número de pacientes, con tiempos de seguimiento más prolongados, en los que se individualicen los tipos de dolor y su evolución a lo largo de la enfermedad, y se mida objetivamente la intensidad de este a través de escalas, así como estudios que evalúen el efecto analgésico de otros medicamentos también utilizados en otros tipos de dolor neuropático, como son los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, la lidocaína y la capsaicina tópica. Está propuesto desde julio de 2012 el desarrollo de una revisión por parte de la Colaboración Cochrane encabezada por Liu et al.⁴¹ con este fin, sin embargo, consideramos que sus resultados no diferirán de nuestros hallazgos, dado lo poco que hasta el momento hay disponible sobre el tema.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ninguna financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:2294–304.

2. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009;32:150–63.
3. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol*. 2008;7:939–50.
4. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol*. 2005;366:1653–66.
5. Pentland B, Donald SM. Pain in the Guillain-Barre syndrome: A clinical review. *Pain*. 1994;59:159–64.
6. Ruts L, Rico R, van Koningsveld R, Botero JD, Meulstee J, Gersztenbluth I, et al. Pain accompanies pure motor Guillain-Barre syndrome. *J Peripher Nerv Syst*. 2008;13:305–6.
7. Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, Hop WC, Visser GH, Jacobs BC, Dutch GBS Study Group. Pain in Guillain-Barre syndrome: A long-term follow-up study. *Neurology*. 2010;75:1439–47.
8. Pandey CK, Bose N, Garg G, Singh N, Baronia A, Agarwal A, et al. Gabapentin for the treatment of pain in Guillain-Barre syndrome: A double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*. 2002;95:1719–23.
9. Rosenfeld B, Borel C, Hanley D. Epidural morphine treatment of pain in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol*. 1986;43:1194–6.
10. Genis O, Busquets C, Manubens E, Dávalos A, Baró J, Oterino A, et al. Epidural morphine analgesia in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52:999–1001.
11. Morgenlander JC, Hurwitz BJ, Massey EW. Capsaicin for the treatment of pain in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;28:199.
12. Connelly M, Shagrin J, Warfield C. Epidural opioids for the management of pain in a patient with the Guillain-Barre syndrome. *Anesthesiology*. 1990;72:381–3.
13. Ennis JH. Opioid analgesics and the burning pain of Guillain-Barre syndrome. *Anesthesiology*. 1991;75:913–4.
14. Khatri A, Pearlstein L. Pain in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*. 1997;49:1474.
15. Roca B, Mentero A, Simon E. Pain and opioid analgesics in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*. 1998;51:924.
16. Koga M, Yuki N, Hirata K. Pain in Miller Fisher syndrome. *J Neurol*. 2000;247:720–1.
17. Tripathi M, Kaushik S. Carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:655–8.
18. Sánchez-Guerra M, Infante J, Pascual J, Berciano J. Severe backache in Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve*. 2002;25:468.
19. 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.
20. Ruts L, van Koningsveld R, Jacobs BC, van Doorn PA. Determination of pain and response to methylprednisolone in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol*. 2007;254:1318–22.
21. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339:b2700.
22. Tian DH, Perera CJ, Moalem-Taylor G. Neuropathic pain in animal models of nervous system autoimmune diseases. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:298326.
23. Johnson DS, Dunn MJ. Remifentanyl for pain due to Guillain-Barré syndrome. *Anaesthesia*. 2008;63:676–7.
24. Votrubec M, Thong I. Neuropathic pain-A management update. *Aust Fam Physician*. 2013;42:92–7.
25. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;280:1837–42.
26. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;280:1831–6.
27. McQuay H, Carrol D, Jadad AR, Wiffen P, Moore A. Anticonvulsant drugs for management of pain: A systematic review. *BMJ*. 1995;311:1047–52.
28. Kukkar A, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Implications and mechanism of action of gabapentin in neuropathic pain. *Arch Pharm Res*. 2013;36:237–51.
29. Hahm TS, Ahn HJ, Ryu S, Gwak MS, Choi SJ, Kim JK, et al. Combined carbamazepine and pregabalin therapy in a rat model of neuropathic pain. *Br J Anaesth*. 2012;109:968–74.
30. Burchiel KJ. Carbamazepine inhibits spontaneous activity in experimental neuromas. *Exp Neurol*. 1988;102:249–53.
31. Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids-New mechanisms for old drugs. *N Engl J Med*. 2005;353:1711–23.
32. Johansson A, Bennett GJ. Effect of local methylprednisolone on pain in a nerve injury model. A pilot study. *Reg Anesth*. 1997;22:59–65.
33. Kingery WS, Castellote JM, Maze M. Methylprednisolone prevents the development of autotomy and neuropathic edema in rats, but has no effect on nociceptive thresholds. *Pain*. 1999;80:555–66.
34. Busquets C, Manubens E, Ros J, Baró J. Tratamiento analgésico con morfina por vía epidural en el Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 1987;34:162.
35. 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. The British Pain Society's [Internet]. 2013 [consultado 10 Dic 2013]. Disponible en: http://www.britishpainsociety.org/book_opioid_main.pdf
36. Garassino MC, Piva S, La Verde N, Spagnoletti I, Iorno V, Carbone C, et al. Randomised phase II trial (NCT00637975) evaluating activity and toxicity of two different escalating strategies for pregabalin and oxycodone combination therapy for neuropathic pain in cancer patients. *PLoS One*. 2013;8:e59981, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0059981>.
37. Baba M, Gomwo I. Case of acute exacerbation of neuropathic cancer pain rapidly relieved by simultaneous oral intake of immediate release oxycodone and pregabalin. *Masui*. 2012;61:1148–52.
38. Gatti A, Longo G, Sabato E, Sabato AF. Long-term controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of non-cancer pain: An observational study. *Eur Neurol*. 2011;65:317–22.
39. Siniscalchi A, Gallelli L, Avenoso T, Squillace A, De Sarro G. Effects of carbamazepine/oxycodone coadministration in the treatment of trigeminal neuralgia. *Ann Pharmacother*. 2011;45:e33, <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1Q013>.
40. Naseri K, Sabetkasaei M, Moini Zanjani T, Saghaei E. Carbamazepine potentiates morphine analgesia on postoperative pain in morphine-dependent rats. *Eur J Pharmacol*. 2012;674:332–6.
41. Liu J, Wang LN, McNicol ED. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD009950, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009950.pub2>.