

**CASO CLÍNICO**

Artículo bilingüe inglés/español

**Síndrome de Guillain-Barré en un paciente en tratamiento con bortezomib****Guillain-Barré syndrome of a patient under bortezomib treatment**María Mar Herráez-Albendea<sup>1</sup>, Almudena Amorós-Paredes<sup>2</sup>,  
Marta Arteta-Jiménez<sup>2</sup><sup>1</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real. España. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real. España.**Autor para correspondencia**María Mar Herráez Albendea  
C/ Julio Palacios, 29, escalera B,  
planta 13, puerta D  
28029, Madrid, España.Correo electrónico:  
marherraez@gmail.comRecibido el 5 de octubre de 2019;  
aceptado el 3 de enero de 2020.  
DOI: 10.7399/fh.11340**Cómo citar este trabajo**

Herráez-Albendea MM, Amorós-Paredes A, Arteta-Jiménez M. Síndrome de Guillain-Barré en un paciente en tratamiento con bortezomib. Farm Hosp. 2020;44(2):77-8.

**Introducción**

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía autoinmune que afecta a los nervios periféricos y raíces nerviosas, presentándose como una parálisis flácida, arrefléxica ascendente, que puede ocasionar fallo respiratorio y muerte. La clínica desarrollada puede revertirse si se conoce la causa y se realiza un diagnóstico temprano. Existen factores desencadenantes reconocidos como son las infecciones, vacunas, procesos neoplásicos, embarazo y cirugía; sin embargo, la relación con fármacos como bortezomib se ha recogido ocasionalmente en la bibliografía como evento previo a la aparición de esta entidad<sup>1,2</sup>.

Bortezomib es un fármaco inhibidor reversible del proteasoma indicado en monoterapia o en combinación en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados de mieloma múltiple (MM) de nuevo diagnóstico, así como pacientes refractarios o en recaída, y en el linfoma de células del manto. La inhibición del proteasoma altera las proteínas reguladoras que controlan la progresión del ciclo celular provocando una detención del mismo y la apoptosis<sup>3</sup>. Los efectos secundarios principalmente comunicados por este fármaco afectan al sistema gastrointestinal, siendo otros la debilidad, la neuropatía periférica y la disminución del recuento plaquetario, manifestaciones frecuentes que pueden presentarse de forma aislada o combinada. Describimos el caso de una paciente diagnosticada de MM IgA kappa estadio II del Sistema Internacional de estadios (ISS), estadio Durie-Salmon (DS) II-A con amiloidosis secundaria con afectación cardíaca y renal en tratamiento con el esquema bortezomib-lenalidomida-dexametasona<sup>4</sup> (VRD) que desarrolla un SGB en el curso del tratamiento.

**Descripción del caso**

Mujer de 77 años con antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento con olmesartán medoxomilo 20 mg/amlodipino 5 mg cada 24 horas diagnosticada de MM IgA-kappa con amiloidosis secundaria con afectación cardíaca y renal en tratamiento con esquema VRD ajustado al inicio de cada ciclo según el aclaramiento de creatinina y valores hematológicos (bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup>/subcutáneo los días +1, +4, +8 y +11 de cada ciclo, lenalidomida 10 mg vía oral/día desde el día +1 al día +21 de cada ciclo y dexametasona 20 mg/oral desde el día +1 al día +4 y desde el día +9 al día +12 de cada ciclo). Coincidiendo con el día +8 del segundo ciclo, la paciente refiere haber presentado una caída casual, así como acorchamiento y debilidad de las extremidades inferiores, de predominio proximal, no asociada a pérdida de conocimiento, relajación de esfínteres ni otra sintomatología. La exploración neurológica puso de manifiesto arreflexia aquilea y rotuliana simétrica, no desarrollando alteraciones autonómicas ni pérdida de la sensibilidad. El estudio analítico mostró leucocitos 3.600 mm<sup>3</sup>, neutrófilos 1.400/mm<sup>3</sup>, plaquetas 93.000 mm<sup>3</sup>, creatinina 1,6 mg/dl (estimación del filtrado glomerular de 33,06 ml/min) y β2-microglobulina 5 mg/l, el resto de parámetros determinados fueron normales. Se realizó una punción lumbar, observando disociación albúmino-citológica (proteínas 2,58 g/l, leucocitos 0, glucosa 53 mg/dl), siendo el resultado de la tinción de Gram y los cultivos negativos, descartando la presencia de células malignas en el estudio histopatológico. Los estudios electrofisiológicos mostraron velocidades de conducción motora disminuidas en los nervios periféricos de ambas extremidades inferiores, con amplitud normal y prolongación de las latencias

**PALABRAS CLAVE**

Mieloma múltiple; Síndrome de Guillain-Barré; Bortezomib; Neuropatía; Efectos adversos.

**KEYWORDS**

Multiple myeloma; Guillain-Barre syndrome; Bortezomib; Neuropathy; Adverse reactions.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

distales. El electromiograma describió trazados neurógenos de amplitud disminuida con pérdida parcial intensa de potenciales de unidad motora de los músculos pedio y abductor del dedo gordo, sin actividad espontánea de denervación, así como trazados neurógenos de amplitud disminuida y con pérdida parcial intensa de potenciales de unidad motora del músculo cuádriceps, sin actividad espontánea de denervación. Se realizó una resonancia magnética nuclear, en la que se observaron signos de microangiopatía isquémica crónica.

La paciente fue diagnosticada de SGB, suspendiendo inmediatamente el tratamiento con bortezomib debido a que las complicaciones neurotóxicas con este fármaco se encuentran claramente establecidas, iniciándose la administración de inmunoglobulina intravenosa 0,4 g/kg/día durante cinco días, consiguiendo una recuperación clínica completa y manteniendo el resto del esquema terapéutico, dado que se observó una mejoría progresiva de la clínica neurológica desarrollada tras la suspensión de bortezomib.

## Discusión

Bortezomib es un inhibidor del proteasoma extensamente utilizado en el tratamiento del MM, así como en el linfoma de células del manto. Los efectos neurotóxicos inducidos por bortezomib y lenalidomida son muy variables, pudiendo en algunos casos confundirse con enfermedades neurológicas o con progresión de la enfermedad hematológica. Los síntomas pueden aparecer tras las primeras dosis o meses después del tratamiento; no obstante, aunque para la mayoría de los pacientes que los desarrollan no presentan un riesgo inmediato, éstos deben evaluarse cuidadosamente. Se han recogido casos graves de neurotoxicidad inducida por bortezomib, como edema cerebral, accidente isquémico transitorio, coma, desequilibrio del sistema nervioso autónomo, neuropatía autónoma e incluso hiperactividad psicomotora, entre otros, considerados éstos como efectos adversos raros.

El SGB es una polirradiculoneuropatía aguda autoinmune que afecta a nervios periféricos y raíces nerviosas de la médula espinal. La paciente

desarrolló la clínica en el día +8 del segundo ciclo del esquema VRD, no existiendo otros factores precipitantes como infecciones, vacunas, procesos neoplásicos, embarazo ni cirugía. La debilidad distal y la arreflexia desarrollada junto con los signos neurofisiológicos y alteración del líquido cefalorraquídeo fueron los síntomas que permitieron sospechar el diagnóstico de SGB<sup>5,6</sup>. El hecho de una mejoría clínica tras suspender el fármaco y recibir tratamiento con inmunoglobulinas sugieren un efecto asociado con esta complicación. La relación temporal entre el uso de bortezomib y la clínica desarrollada en el caso descrito, manteniendo lenalidomida, parece ser muy sugestivo de una relación causal entre ambas<sup>7,8</sup>.

El caso que presentamos y la escasa bibliografía publicada indican que, aunque este efecto adverso no se encuentra recogido en ficha técnica, el SGB es un posible efecto secundario potencialmente grave con una alta tasa de morbilidad y mortalidad, dado que puede producirse en el transcurso del tratamiento con bortezomib, por lo que se debe prestar atención a esta complicación, como se ha notificado en la bibliografía, en el caso publicado en 2015 por Dai *et al.* y en 2019 por Xu *et al.* Se considera que es importante tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de las neuropatías para que de este modo se pueda establecer un diagnóstico y tratamiento adecuado lo más precozmente posible. En este caso, el MM podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de SGB inducido por bortezomib. En conclusión, aunque es un efecto adverso raro, se debe considerar la asociación de SGB inducido por bortezomib, incluso después del primer ciclo de tratamiento. Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia de Castilla-La Mancha.

## Financiación

Sin financiación.

## Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Xu YL, Zhao WH, Tang ZY, Li ZQ, Long Y, Cheng P, *et al.* Guillain-Barre syndrome in a patient with multiple myeloma after bortezomib therapy: A case report. *World J Clin Cases.* 2019;7(18):2905-9. DOI: 10.12998/wjcc.v7i18.2905
- Dai X, Sun X, Ni H, Zhu X. Guillain Barre syndrome in a multiple myeloma patient after the first course of bortezomib therapy: A case report. *Oncol Lett.* 2015;10(5):3064-6. DOI: 10.3892/ol.2015.3634
- European Medicines Agency. Ficha técnica de bortezomib (Velcade®) [internet] [consultado 25/11/2019]. Disponible en: [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/velcade-epar-product-information\\_es.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/velcade-epar-product-information_es.pdf)
- Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, AvetLoiseau H, *et al.* Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(Suppl\_4):iv52-61. DOI: 10.1093/annonc/mdx096
- Fujimura H. The Guillain-Barre syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:383-402. DOI: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00021-7
- Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med.* 2012;366(24):2294-304. DOI: 10.1056/NEJMra1114525
- Richardson PG, Briemberg H, Jagannath S, Wen PY, Barlogie B, Berenson J, *et al.* Frequency, characteristics, and reversibility of peripheral neuropathy during treatment of advanced multiple myeloma with bortezomib. *J Clin Oncol.* 2006;24:3113-20. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.7779
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(2):239-45. DOI: 1038/clpt.1981.154