

Deseamos aclarar que con la expresión "músculos respiratorios" nos referimos, como es habitual, al diafragma y otros músculos esqueléticos que, por generar presión negativa endotorácica, promueven el ingreso de aire al tórax, y no a los músculos de las vías aéreas ni de la faringe. Creemos que esta aclaración es pertinente ya que, al comentar nuestro *objetivo* los doctores Colmenero y Corazza realizan una traducción poco feliz de Goodman & Gilman, que textualmente dice: "hypnotic doses of benzodiazepines may worsen sleep-related breathing disorders by adversely affecting the control of the upper airway muscles or by decreasing the ventilatory response to CO₂", que, como puede verse, se refiere a los músculos de la vía aérea alta y en el contexto de los trastornos respiratorios durante el sueño, un tema claramente alejado del que nos ocupa. Es justamente la ausencia de toda mención a un efecto directo de las benzodiazepinas sobre los músculos respiratorios, al margen de su efecto sobre el SNC, lo que, en nuestra opinión, avaló el objetivo de estudiar tales posibles efectos.

Con referencia a las respetables opiniones éticas que los doctores Colmenero y Corazza vierten en su carta deseamos señalar que en un país donde el medicamento más vendido es una benzodiazepina, consumida indiscretamente por individuos sanos y enfermos, nosotros administramos una dosis terapéutica de lorazepam a pacientes ambulatorios en quienes no está contraindicada.

Enrique Jolly, Laura Aguirre, Elisabet Jorge,
Carlos Luna

División Neumonología, Hospital de Clínicas
José de San Martín, Avda. Córdoba 2461, 1120
Buenos Aires

1. American Thoracic Society. Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120.

Gangliósidos exógenos y síndrome de Guillain-Barré

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de debilidad muscular generalizada, con una frecuencia de 0,6-1,9/100.000. Es

una polineuropatía subaguda desmielinizante inflamatoria que puede llevar a una cuadriparesia severa, y requiere respiración asistida en cerca del 20% de los casos. Aunque la recuperación funcional es habitual, 15% de los pacientes pueden tener déficit residual. En su patogenia se encuentran involucrados mecanismos inmunomediados secundarios, como respuesta aberrante a infecciones precipitantes o a otros estímulos inmunogénicos. En los últimos años se ha comenzado a comunicar la asociación de SGB con el uso terapéutico de gangliósidos. Se presentan dos casos relacionables:

Caso 1: Paciente JCA, 59 años, sexo masculino, con antecedentes de hipercolesterolemia, tabaquismo y diabetes tipo II, que ingresa por pérdida de fuerza progresiva en los cuatro miembros. Un mes antes del ingreso, por claudicación del miembro inferior derecho en la marcha (un estudio ecográfico posterior mostraría su origen vascular), había comenzado tratamiento con gangliósidos de corteza cerebral de bovinos (última dosis doce días antes). Al examen clínico se encontraba lúcido, con debilidad muscular que comprometía los cuatro miembros, arreflexia, sin déficit sensitivo. El laboratorio no tenía alteraciones metabólicas significativas, un líquido cefalorraquídeo con hiperproteíorraquia sin pleocitosis. El electromiograma mostró una polineuropatía de cuatro miembros de tipo primariamente desmielinizante. Se realizó tratamiento con inmunoglobulina endovenosa (IgIV) con mejoría clínica. El paciente fue rehabilitado, estando asintomático a dos años del episodio.

Caso 2: Paciente JCM, 56 años, de sexo masculino, obeso, hipertenso, diabético tipo II, con síndrome varicoso, en tratamiento con gangliósidos desde 30 días antes del ingreso por dolor en miembro superior izquierdo, a punto de partida del omóplato, con irradiación de tipo radicular, con franca exacerbación con el movimiento, de varios meses de evolución. Comienza siete días antes de la internación con dolor y parestesias en miembros inferiores, disminución de la fuerza muscular en los cuatro miembros, a predominio de miembros superiores, con hipo/arreflexia. Un examen del líquido cefalorraquídeo al séptimo día de evolución fue normal para proteínas. Un electromiograma mostró una neuropatía severa de cuatro miembros de tipo axónico con des-

mielinización secundaria. Evoluciona con dificultad respiratoria, debiendo ser controlado en un servicio de Terapia Intensiva. Recibió tratamiento con IgIV con mejoría clínica. Se encuentra actualmente en rehabilitación.

Comentarios

En el SGB el fenómeno autoinmunitario es relacionable en alrededor de 2/3 de los casos con historia reciente de enfermedades infecciosas, siendo los agentes etiológicos más frecuentes virus (herpes virus, especialmente citomegalovirus y Epstein Barr, HIV y vacunas virales) o bacterianas (gastroenteritis causada por el *Campylobacter jejuni* serotipo 19, el cual ha sido encontrado en las heces del 10 al 20% de los pacientes con SGB) las cuales comúnmente preceden al desarrollo de la neuropatía, con un intervalo variable (menor de 6 semanas). Entre la primer y tercer semana se produciría una respuesta inmune aberrante dirigida contra los componentes del nervio periférico (célula de Schwann y/o axón), comprometiendo tanto la inmunidad humoral como celular. Existe una heterogénea propuesta de mecanismos patogénicos, tales como la similitud molecular (entre epítopos de los agentes infecciosos y las fibras nerviosas), presencia de epítopos glicoconjugados, y mediación de anticuerpos y complemento. Si bien la forma principal de SGB descrito en la literatura es primariamente axonal, Illa et al¹ describieron siete pacientes con SGB post-gangliósidos en los que encontraron: velocidad de conducción motora anormal (1/7), prolongación de las latencias distales motoras (2/7) y bloqueo parcial de la conducción motora (4/7), todos éstos, signos electromiográficos sugestivos de desmielinización. En nuestro segundo caso la desmielinización es secundaria al severo daño axonal.

El uso de gangliósidos exógenos para diferentes enfermedades neurológicas tiene difusión mundial. Sin embargo la seguridad de los mismos ha sido cuestionada. En Alemania el reporte de seis casos de SGB motivó el retiro del mercado en 1989². Figueras y col. en España, y Landi y col. en Italia describieron 17 y 24 casos respec-

tivamente de SGB después de la administración de gangliósidos^{3,4}. Raschetti y col.⁵ en 1995 demostraron en un estudio epidemiológico realizado en Italia la asociación entre SGB y la terapia con gangliósidos, proponiendo un rol de las preparaciones con gangliósidos en la patogénesis del SGB.

Todos estos datos han motivado una fuerte controversia⁶.

Nuestros pacientes no tenían antecedentes de enfermedades neurológicas, vacunaciones ni cuadros infecciosos previos. Presentaron luego de la inyección de gangliósidos, indicados por síntomas no atribuibles a pródomos, cuadros compatibles con SGB con respuesta favorable a la inmunoglobulina endovenosa. No se realizaron determinaciones serológicas de anticuerpos antigangliósidos (anti GM1 y anti-asialo GM1), que hubieran sido de importancia, y cuya relación merecerá observación.

La asociación entre SGB y gangliósidos aún no está definitivamente comprobada, la escasa población que desarrolla el SGB dejan dudas sobre su relación patogénica.

Estos hallazgos sugieren la necesidad de efectuar estudios prospectivos o de vigilancia para evaluar la relación entre la administración de gangliósidos y SGB.

Alberto O. Orden, José L. Presas

Alfredo Bufano 2423, 1416 Buenos Aires

1. Illa I, Ortiz N, Gallard E, et al. Acute axonal Guillain-Barré syndrome with IgG antibodies against motor axons following parenteral gangliosides. *Ann Neurol* 1995; 38: 218-24.
2. Schonhofer PS. Guillain-Barré syndrome and parenteral gangliosides. *Lancet* 1991; 338: 757.
3. Figueras A, Morales-Olivas FJ, Capella D, et al. Bovine gangliosides and acute motor polyneuropathy. *BMJ* 1992; 305: 1330-1.
4. Landi G, D'Alessandro R, Curro Dossi, et al. Guillain-Barré syndrome after exogenous gangliosides in Italy. *BMJ* 1993; 30: 1463-4.
5. Raschetti R, Maggini M, Popoli P, et al. Gangliosides and Guillain-Barré syndrome. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 1399-405.
6. Hughes RAC, Gregson NA. Gangliosides in neurological diseases. *BMJ* 1993; 306: 1271.