

grado de edema cerebral, sin otras alteraciones. Una RM cerebral objetivó cambios de señal simétricos en sustancia blanca de forma difusa, compatibles con encefalitis aguda diseminada. Durante su evolución, el paciente presentó una necrosis tubular aguda (definida por la presencia de índice creatinina urinaria/creatinina plasmática < 20, β_2 -microglobulina en orina > 50.000 $\mu\text{g/g}$ creatinina), con tendencia a la hipoglucemia y anemia hasta 8,3 g/l de hemoglobina. En los días sucesivos, continuando con la quimioterapia i.v. (10 días en total, con la misma dosis inicial), el cuadro neurológico mejoró de forma progresiva, con recuperación de los parámetros analíticos (plaquetas, bilirrubina, hemoglobina y creatinina) y con reducción progresiva de la parasitemia hasta ser negativa al octavo día. El paciente fue dado de alta al decimoséptimo día después de la ET, con normalidad de la exploración neurológica, y sin ningún tipo de secuela de su enfermedad en controles posteriores ambulatorios un mes después.

Valorados los pros y contras de la ET, ésta aporta una serie de beneficios de indudable valor teórico: a) reducción rápida de la parasitemia; b) eliminación de antígenos parasitarios, c) mejora de las características reológicas de la sangre y la oxigenación tisular, y corrección de la anemia asociada. La ET no está exenta de inconvenientes, de los cuales cabe considerar: a) inestabilidad hemodinámica relacionada con los cambios de fluido, derivada de una técnica incorrecta, así como síndrome de distrés respiratorio del adulto; b) necesidad de una o dos veces el volumen total de sangre (principal inconveniente en muchas regiones del mundo donde el paludismo es endémico, la incidencia de infección por el VIH es muy elevada y las reservas de sangre son limitadas); c) transmisión de otras enfermedades infecciosas; d) posibilidad de reacciones transfusionales, y e) efecto inmunodepresor temporal debido a la transfusión masiva.

A pesar de todo ello, las ventajas teóricas de la ET justifican su uso en pacientes afectados de malaria grave y/o complicada, a definir según los criterios de la OMS (1990): hiperparasitemia superior al 5% en sujetos no inmunes, encefalopatía, anemia intensa ($\text{Hb} < 6 \text{ g/l}$), bilirrubina total mayor de 3 mg/dl, azotemia con creatinina superior a 3 mg/dl e hipoglucemia inferior a 40 mg/dl, a los que podría añadirse plaquetopenia intensa. No hay criterios estrictos para su aplicación, por lo que es la impresión subjetiva del clínico en todo momento la que debe imperar (tabla 1)⁵.

La ET sigue siendo un tratamiento auxiliar de la quimioterapia. Los mismos beneficios de la ET se podrían obtener teóricamente con una quimioterapia adecuada y transfusiones sanguíneas, siendo de vital importancia el diagnóstico y tratamiento precoz de cualquier forma de paludismo por *P. falciparum*. Asimismo, cabe recordar que la no realización de quimioprofilaxis antipalúdica es un factor de riesgo para contraer un paludismo grave⁶.

José Enrique Martínez Rodríguez,
Juan Pablo Horcajada Gallego,
Joaquín Gascón Brustenga
y Manuel Corachán Cuyas

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Clínic de Barcelona.

1. Gyr K, Speck B, Ritz R, Cornu P, Buckner CD. Zerebrale Malaria tropica mit Schwarzwasserfieber. Ein aktuelles diagnostisches und therapeutisches Problem. *Sch Med Wochenschr* 1974; 104: 1.628-1.630.
2. Burchard G, Kröger J, Knobloch J, Hartmann W, Eichenlaub D, Moling O et al. Exchange blood

transfusion in severe *falciparum* malaria: retrospective evaluation of 61 patients treated with, compared to 63 treated without, exchange transfusion. *Trop Med Int Health* 1997; 2: 733-740.

3. Saddler M, Barry M, Ternouth I, Emmanuel J. Treatment of severe malaria by exchange transfusion. *N Engl J Med* 1990; 337: 58.
4. Warrell D. Clinical features of malaria. En: Bruce-Chwatt's, editor. *Essential malariology* (3.^a ed.). Londres: Edward Arnold, 1993; 35-49.
5. Wilkinson RJ, Brown JL, Pasvol G, Chiodini PL, Davidson RN. Severe *falciparum* malaria: predicting the effect of exchange transfusion. *Quart J Med* 1994; 87: 533-537.
6. Espinosa G, Tortajada C, Gascón J, Miquel R, Nicolás JM, Nadal P et al. Paludismo grave por *Plasmodium falciparum*. Descripción de cinco casos. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 631-634.
7. Hoontrakoon S, Suputtamongkol Y. Exchange transfusion as an adjunct to the treatment of severe *falciparum* malaria. *Trop Med Int Health* 1998; 3: 156-161.

Oftalmoplejía bilateral aguda con elevación de anticuerpos anti-GQ1b

Oftalmología completa.

Sr. Director: Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia de instauración aguda-subaguda caracterizan la forma típica del síndrome de Miller-Fisher¹. Se han referido casos de Miller-Fisher incompletos o atípicos². El propósito de esta carta es comunicar un caso de oftalmoplejía completa, de instauración aguda, sin ataxia ni arreflexia, asociado a un título alto de anticuerpos IgG anti-GQ1b.

Mujer de 22 años, sin antecedentes patológicos de interés, que acudió a Urgencias por diplopía a la mirada lateral de 2 h de evolución y afección del estado general. No refirió pródromo infeccioso ni ingesta previa de alimentos sospechosos. La exploración general fue normal. En la exploración neurológica se constató una paresia completa del VI par izquierdo, una paresia parcial del VI par derecho, anisocoria (pupila derecha mayor que la izquierda) con disminución de los reflejos fotomotor y acomodativo, sin otra focalidad. Un examen oftalmoscópico fue normal. La analítica general, el ECG y la radiografía de tórax fueron normales. Una TC craneal urgente fue normal. En las siguientes 48 h el cuadro evolucionó hasta una oftalmoplejía externa completa, pupilas medias-midriáticas con abolición de los reflejos fotomotor y acomodativo, ptosis palpebral bilateral, voz nasalizada, debilidad en el grupo flexor del cuello sin otra focalidad motora ni sensitiva, y reflejos musculares profundos presentes. Las serologías para el VIH, virus herpéticos, *Mycoplasma*, *Brucella*, lúes y *Borrelia* fueron negativas, así como los títulos para autoanticuerpos. Una RM craneal no evidenció alteraciones. En el estudio neurofisiológico no se detectaron defectos de transmisión neuromuscular pre o postsinápticos, ni neuropatía periférica, y el estudio de vías troncales trigémino-faciales fue normal, así como los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral. Un test de tensilón[®] fue negativo. Se practicaron tres punciones lumbares con un intervalo de tres semanas, objetivándose sólo en la última hiperproteinorraquia (76 mg/dl). Se determinaron los anticuerpos anti-GQ1b, obteniéndose un título elevado de IgG (1/960). Se administraron gammaglobulinas intravenosas. El cuadro clínico se estabilizó, observándose mejoría gradual a partir de la tercera semana.

En 1992 se señaló a los anticuerpos IgG anti-GQ1b como posibles marcadores del síndrome de Miller-Fisher (SMF)³. Ya se conocía la importancia de los anticuerpos contra glucoconjugados en la patogenia del síndrome de Guillain-Barré (SGB). Más tarde se observaron

títulos altos de anticuerpos IgG anti-GQ1b en sueros de pacientes con SMF típico, SGB y oftalmoplejía, encefalitis de Bickerstaff y oftalmoparesia, y en casos de oftalmoparesia aguda sin ataxia con hiporreflexia⁴ o sin ella. Actualmente, la utilidad diagnóstica de los anticuerpos anti-GQ1b en el SMF es muy superior a la del resto de anticuerpos antigangliósidos descritos para el diagnóstico de cualquier otra forma de neuropatía. Se ha demostrado que el contenido de gangliósido GQ1b en los pares craneales III, IV y VI es mayor que en el resto de pares craneales⁵. Los IgG anti-GQ1b tienen efecto sobre la transmisión neuromuscular por la distribución preferente del gangliósido GQ1b en las regiones paranodales de los nervios oculomotores, al bloquearse la génesis de impulsos en los nódulos de Ranvier⁶. Los títulos de estos anticuerpos descienden durante la mejoría clínica. Todo ello permite implicar a estos anticuerpos en la patogenia de la oftalmoparesia en estos síndromes.

Títulos de anticuerpos IgG anti-GQ1b por encima de 1/100 se han asociado específicamente con los síndromes de MF y GB con oftalmoparesia de presentación aguda, mientras que títulos elevados de anticuerpos IgM anti-GQ1b aparecen en neuropatías crónicas en el seno de gammopatías monoclonales⁷. Los anticuerpos anti-GQ1b de tipo IgG reaccionan selectivamente con GQ1b y GT1a, mientras que los de tipo IgM también reaccionan con GD1b, GD3 y GT1b, lo que podría explicar los distintos cuadros clínicos. En nuestro caso, ante una oftalmoplejía aguda completa, con pruebas de neuroimagen normales, prueba del tensilón[®] negativa, ausencia de hallazgos neurofisiológicos y dos punciones lumbares sin alteraciones, la obtención de un título elevado de anticuerpos IgG anti-GQ1b (1/960) fue determinante. La hiperproteinorraquia hallada el día 21 de la clínica confirmó el diagnóstico de SMF atípico.

Juan F. Arenillas, Jaume Sastre-Garriga,
Jordi Río y Agustí Codina

Unitat de Neuroimmunologia Clínica. Servei de Neurologia.
Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

1. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophtalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956; 255: 57-65.
2. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophtalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993; 43: 1911-1917.
3. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 1992; 31: 677-679.
4. Yuki N. Acute paresis of extraocular muscles associated with IgG anti-GQ1b antibody. *Ann Neurol* 1996; 39: 668-672.
5. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Res* 1997; 745: 32-36.
6. Roberts M, Willison H, Vincent A, Newsom-Davis J. Serum factor in Miller-Fisher variant of Guillain-Barre syndrome and neurotransmitter release. *Lancet* 1994; 343: 454-455.
7. Carpo M, Pedotti R, Lolli F, Pitrola A, Allaria S, Scarlato G et al. Clinical correlate and fine specificity of anti-GQ1b antibodies in peripheral neuropathy. *J Neurol Sci* 1998; 155: 186-191.