

## Síndrome de Miller Fisher

Edgar Santos Marcial<sup>1</sup>, Eibar Ernesto Cabrera Aldana<sup>2</sup>, Flores Gudiño Emmanuel<sup>1</sup>, Jiménez Hernández Mario<sup>1</sup>, Rodrigo Hernández Benítez<sup>1</sup>, Daniel San Juan Orta<sup>3</sup>, Guillermo Enríquez Coronel<sup>4</sup>

### RESUMEN

El síndrome de Miller Fisher es una variante del de Guillain-Barré y esta caracterizado por oftalmoplejía, arreflexia y ataxia. Su incidencia es baja de 0.09 por 100 000 habitantes. Se presentan tres casos atendidos en el Hospital General de Puebla en el año 2005 su evolución y tratamiento.

**Palabras clave:** síndrome Miller Fisher, Guillain-Barré, infección, evolución.

### MILLER FISHER SYNDROM

### ABSTRACT

Miller Fisher syndrom is a Guillain-Barré variety characterized for oftalmoplejia, arreflexia and ataxia. The incidence is very low 0.09 for 100 000 habitants. We present 3 cases studied at the Puebla General Hospital in one year his treatment and evolution.

**Key words:** Miller Fisher syndrome, Guillain-Barré, infection, evolution.

**E**l síndrome de Miller Fisher (SMF) es una variante del síndrome de Guillain-Barre, caracterizada por oftalmoplejía, arreflexia y ataxia. Se presenta entre el 5 y 10% de los casos<sup>1</sup>. Fue descrita inicialmente por C. Miller Fisher<sup>2,3</sup>. La incidencia anual de este síndrome es de 0.09 por 100,000 habitantes<sup>4</sup>. Afecta más a hombres que a mujeres con una relación 2:1<sup>5</sup>. La edad promedio de aparición es a los 40 años con un intervalo de 13 a 78 años<sup>6</sup>. Se encuentra con frecuencia el antecedente de infección por *campylobacter jejuni*, *haemophilus influenzae*, *citomegalovirus* y *micoplasma pneumoniae*, entre otros<sup>4,7,8</sup>. El

mecanismo patogénico propuesto sugiere un mimetismo molecular. El cuadro clínico se desarrolla entre los 10 a 14 días después de la infección<sup>2,7</sup>. Los pacientes presentan la tríada característica de oftalmoplejía, arreflexia y ataxia, en la mayoría de los casos, aunque la afección a otros nervios craneales se encuentra en el 40 al 57% y la debilidad se reporta en un 30%. La asistencia mecánica ventilatoria es rara. A continuación describiremos 3 casos atendidos en el Hospital General de Puebla en el año 2005.

### Paciente 1

Hombre de 78 años con antecedentes de hipertensión arterial sistémica y neuropatía no determinada. Sin otro antecedente de relevancia. Quien presentó 7 días antes de su ingreso diplopía, disartria y picos febriles. En urgencias se registró una tensión arterial de 160/100 mmHg y los otros signos vitales normales. En la exploración neurológica: oftalmoplejía bilateral, cuadriparesia de predominio proximal, arreflexia, ataxia y en el resto retinopatía hipertensiva. Los laboratorios con glucosa 121 mg/dL, urea 125 mg/dL, nitrógeno ureico 58.5 mg/dl, creatinina 2 mg/dL, ácido úrico 11.7. La radiografía de tórax, tomografía de cráneo, cultivos y punción lumbar a su ingreso fueron normales. Recibió tratamiento con IgG IV a dosis de 400mg/kg/día por cinco días. Con recuperación integral a su egreso.

Recibido: 2 abril 2007. Aceptado: 3 mayo 2007.

<sup>1</sup>Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. <sup>2</sup>Departamento de Neuroinmunología, <sup>3</sup>Subdirección de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. <sup>4</sup>Hospital San José de Especialidades de Puebla. Correspondencia: Daniel San Juan Orta. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur #3877. Col. La Fama. 14269 México, D.F.

### Paciente 2

Hombre de 49 años sin antecedentes de relevancia. Quien presentó 13 días antes de su ingreso cuadro gastrointestinal autolimitado. Desarrollando gradualmente en los 10 días siguientes cefalea hemicraneana izquierda, diplopía, vértigo, cuadriparesia de predominio proximal, ataxia y dolor periorbitario bilateral. A su ingreso los signos vitales normales, la exploración neurológica con oftalmoplejía bilateral, cuadriparesia, ataxia y arreflexia. Las pruebas de laboratorio, punción lumbar tomografía y resonancia magnética de encéfalo fueron normales. Recibió tratamiento con IgG IV a dosis de 400mg/kg/día por cinco días. Con recuperación *ad integrum* a los 2 meses.

### Paciente 3

Hombre de 58 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica y un cuadro de infección de vías respiratorias superiores autolimitada un mes antes de su ingreso. Inició súbitamente con amaurosis del ojo derecho, diplopía y ataxia, posterior al cuadro infeccioso respiratorio acudiendo al mes al servicio de urgencias. A su ingreso con signos vitales normales. En la exploración neurológica con oftalmoplejía internuclear bilateral, arreflexia y ataxia. El resto de la exploración fue normal. Las pruebas de laboratorios y punción lumbar fueron normales. Recibió tratamiento con IgG IV a dosis de 400mg/kg/día por cinco días. Con recuperación al integro a los 2 meses.

## DISCUSIÓN

El síndrome de *Miller Fisher* es una enfermedad aguda parálitica autoinmune desmielinizante causada por la afcción de los nervios craneales y periféricos, considerado como una variedad de presentación clínica del síndrome de Guillain-Barre<sup>2,9</sup>. La tríada clásica se caracteriza por oftalmoplejía, arreflexia y ataxia. El antecedente de un cuadro infeccioso precede a los síntomas en un 43 al 60% de los casos y esta relacionado a *Campylobacter jejuni* (21%), *Haemophilus influenzae* (8%), *Citomegalovirus* (3%) y *Mycoplasma pneumoniae* (3%)<sup>4,7,8</sup>. Sólo en uno de nuestros pacientes no existió este antecedente. La etiopatogenia se basa en un fenómeno de mimetismo molecular en relación a los gangliósidos GQ1b, GD3 y GT1a, presentes en la mielina de los nervios periféricos y en las áreas paranodales de los 3°, 4°, 5° y 6° pares craneales<sup>4,7,10</sup>. En más del 90% de los pacientes con SMF se detectan anticuerpos anti-GQ1b y los títulos de IgG son mayores al inicio del cuadro<sup>1,2,11</sup>. Histopatológicamente se

observa una desmielinización e infiltración mononuclear de los nervios<sup>2,12,13</sup>. La instauración del cuadro suele ser aguda en horas o días, siendo la última la más frecuente reportada. En un estudio se encontró como síntoma inicial a la diplopía en el 63%, ataxia 33% y las disestesias de las extremidades en el 17%. En su evolución la oftalmoplejía, ataxia, arreflexia, blefaroptosis en el 35%, parálisis facial en el 35% y la afcción bulbar en el 16%. La debilidad muscular fue significativa en el 25% y la alteración sensitiva en el 52%<sup>14</sup>. Los pacientes citados presentaron la tríada característica de la enfermedad, así como datos de cuadriparesia de predominio proximal, sin afcción sensitiva y de forma atípica la afcción del nervio óptico en el paciente del caso 2. En ninguno de los casos fue necesaria la asistencia ventilatoria tal como se reporta en la literatura. El análisis del líquido cefalorraquídeo puede mostrar una disociación citológica-albúmina, aunque al inicio puede ser normal lo que concuerda con los hallazgos previamente reportados. Los estudios de conducción nerviosa demuestran la afcción desmielinizante. El diagnóstico diferencial incluye a la encefalitis de Bickerstaff, esclerosis múltiple, síndrome de Tolosa Hunt, síndromes paraneoplásicos, entre otros. La correlación de la tríada de oftalmoplejía, arreflexia y ataxia y los títulos positivos de los anticuerpos anti-GQ1b confirma su especificidad para el diagnóstico de SMF<sup>1,11,12,15,16</sup>. El tratamiento con IgG IV y plasmaféresis han demostrado utilidad en estudios aleatorizados, doble ciego comparativos con placebo. En adultos se observa una buena respuesta al tratamiento en dos tercios de los pacientes, la cual inicia dentro de las dos semanas posteriores a la aparición de los síntomas y las funciones se recuperan completamente de los tres a los cinco meses siguientes<sup>2,3,6,9,15,17,18</sup>. En nuestros pacientes no se tienen estudios de detección de anticuerpos, pero la adecuada respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas ayuda a fortalecer el diagnóstico clínico de SMF.

## REFERENCIAS

1. Ricardo Rojas-García. Anticuerpos anti-GQ1b: utilidad de su determinación en el diagnóstico del síndrome de Miller Fisher. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 761-4.
2. James R, Overell, Hung Willison. Recent developments in Miller Fisher syndrome and related disorders. *Curr Opin Neurol* 2005; 18:562-6.
3. Kerry H, Levin. Variants and mimics of Guillain Barré syndrome. *Neurologist* 2004;10:61-74.
4. Michiaki Koga, Nobuhiro Yuki, Tadashi Tai, Koichi Hirata. Miller Fisher syndrome and *Haemophilus influenzae* infection. *Neurology* 2001; 57:686-91.
5. LF. Silva, CB. Panfilo, Hernández Fustes, O. Hernández-Cosío,

- OJ Hernández-Fustes. Síndrome de Miller Fisher y angioma cavernoso. *Rev Neurol* 1999; (11):1507-9.
6. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001; 56:1104-6.
  7. M. Koga. Antecedent infections in Fisher syndrome. *Neurology* 2005;64:1605-11.
  8. Masaki Takahashi, Michiaki Koga, Keiko Yokoyama, Nobuhiro Yuki. Epidemiology of campylobacter jejuni isolated from patients with Guillain-Barre and Fisher syndromes in Japan. *J Clin Microbiol* 2005;43(1):335-9.
  9. Tan H, Caner I, Deniz O, Büyükcavci. Miller Fisher syndrome with negative anti-GQ1b Immunoglobulin G antibodies. *Pediatric Neurology* 2003; 29:349-50.
  10. Ang CW, Noordzij PG, Klerk MA, Endtz HP, Van Doorn PA, Laman JD. Ganglioside Mimicry of campylobacter jejuni Lipopolysaccharides determines antiganglioside specificity in rabbits. *Rev Infection Immunity*. 2002;70:5081-5.
  11. E. Gallardo, R. Rojas, I. Anticuerpos relevantes en neuropatías disímunes. *Rev Neurol* 2000; 30(6):510-4.
  12. Buompadre MC, Gáñez LA, Miranda M, Arroyo HA. Variantes inusuales del síndrome de Guillain-Barre en la infancia. *Rev Neurol* 2006; 42 (2): 85-90.
  13. Ortega Martínez MG, Jaramillo Rangel G, Ancer Rodríguez J, Trujillo JR. Mimetismo molecular en la neuropatogenesis del Síndrome de Guillain-Barre. *Rev Mex Neurociencias* 2005; 6(5):440-7.
  14. Ito M, Odaka M, Koga M. Clinical features and treatment of Fisher syndrome. *Rinsho Shinkeigaku* 2005;45(7):514-7.
  15. Serradell Pou A. Neuropatías disímunes adquiridas. Sintomatología clínica y clasificación. *Neurol* 2000; 30 (6): 501-10.
  16. Beatrix Schwerer, Andrea Neisser, Hanno Bernheimer. Distinct immunoglobulin class and immunoglobulin G subclass patterns against ganglioside GQ1b in Miller Fisher syndrome following different types of infection. *Rev Infection Immunity* 1999; 67(5) 2414-20.
  17. Kasper, Hauser, Braunwald, Fauci, Longo, Jameson. *Principles of Internal Medicine* 16<sup>th</sup> edition. 2005.
  18. Pascual-Pascual SI. Aspectos actuales de las neuropatías inflamatorias agudas y crónicas. Síndrome de Guillain-Barré y polineuritis crónica inflamatoria desmielinizante. *Rev Neurol* 2002; 35: 269-7.