

Síndrome de Guillain-Barré variedad Miller-Fisher. Reporte de un caso

Patricia Johane Ostia Garza,* María del Carmen Fuentes Cuevas**

RESUMEN

El síndrome de Miller-Fisher (SMF) es la variante atípica más frecuente del síndrome de Guillain-Barré. Se caracteriza por la tríada clásica de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. El componente motor o sensorial tiene menos relevancia, y se declara en 5% de los casos. Algunas veces puede manifestarse con parálisis bulbar o facial y ser precedido de la infección por *Campylobacter jejuni*. El curso de este síndrome es bueno con recuperación temprana y completa. En el síndrome de Miller-Fisher la subclase de inmunoglobulina G es un anti-GQ1b y se relaciona también con infecciones previas; los anticuerpos de inmunoglobulina G1 son el resultado de una infección enteral. Se expone el caso de paciente masculino de cinco años con la tríada característica, a quien se le solicita el antigangliósido para realizar el diagnóstico certero de esta patología. **Discusión:** el síndrome de Miller-Fisher se encuentra con poca frecuencia en la práctica clínica. Están descritos cuadros asociados a infecciones respiratorias y digestivas; se ha visto que la relación de la subclase de inmunoglobulina G es un anti-GQ1b en estos pacientes, mas el costo de la misma dificulta su empleo.

Palabras clave: anticuerpos anti-GQ1b, oftalmoplejía interna, oftalmoplejía externa, ataxia, arreflexia, síndrome de Miller-Fisher.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino de cinco años de edad, el cual ingresa al Servicio de Urgencias del Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México, y quien cuenta con los antecedentes de ser producto de madre de 50 años de edad aparentemente sana, producto de la gesta XVI quien cursó con embarazo sin control

ABSTRACT

Case report: Miller-Fisher Syndrome (MFS) is the most frequent atypical variant of the Guillain-Barré Syndrome. It is characterized by the classic triad of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia. We present a case of a patient who developed these clinical findings who we use the IgG GQ1b. Motor or sensory component has less relevance, and declares 5% of cases. Sometimes it can present with bulbar or facial paralysis and be preceded by infection with *Campylobacter jejuni*. The course of this syndrome is good with complete recovery. In the Miller-Fisher syndrome subclass of immunoglobulin G anti-GQ1b and is also related to previous infections, the antibodies of immunoglobulin G1 are the result of an enteral infection. **Discussion:** Miller Fisher syndrome is an unusual condition seen in ophthalmologic clinical practice. Although respiratory and digestive infections have been reported as antecedent infectious agents in MFS. The use of the immunoglobulin G part GQ1b is important but the cost of this study difficults the access of it.

Key words: Anti-GQ1b antibody, internal ophthalmoplegia, external ophthalmoplegia, ataxia, areflexia, Miller-Fisher syndrome.

prenatal, refiriéndose como único incidente durante la gestación trauma abdominal a los ocho meses de gestación, presentando ligero sangrado transvaginal sin alguna otra complicación; se desconoce peso, APGAR y resto de la somatometría, negándose otros antecedentes personales patológicos importantes y sin relación a su padecimiento actual, el cual inicia 10 días antes de su ingreso con la presencia de hiporexia, estado nauseoso, así como evacua-

* Médico residente de Pediatría. Hospital para el Niño. IMIEM.

** Médico adscrito. Hospital para el Niño. IMIEM.

ciones disminuidas de consistencia de un día de evolución en número de cuatro por día sin moco, sin sangre, vómito postprandial de contenido gastroalimentario en número de cinco por día, también de inicio un día antes de su ingreso, dolor abdominal generalizado de tipo cólico progresivo en intensidad, debilidad muscular de inicio súbito ascendente en las cuatro extremidades de predominio en derechas, progresiva, así como disartria posterior.

Se recibe al paciente despierto, orientado, reactivo a estímulos externos con respuestas coherentes a preguntas sencillas; tiene cráneo normocéfalo, sin exostosis ni hundimientos, buena coloración de piel y tegumentos, adecuada hidratación, cabeza y ojos simétricos, reflejo de fondo rojo presente, fijación inestable, agudeza visual con adecuada visión al contar dedos, percepción y proyección de luz, sigue objetos con inestabilidad, reflejo luminoso (Hirschberg) en ortoposición, con miosis, incapacidad para examinar fondo de ojo por miosis bilateral, lenguaje lento (bradilalia), sin dificultad para la deglución, no puede mantenerse en sedestación o bipedestación, imposibilidad para la marcha, movimientos de la lengua coordinados y presentes, cuello cilíndrico sin adenomegalias, patrón respiratorio irregular, en campos pulmonares con estertores gruesos diseminados, polipneico, ruidos cardiacos con buen tono e intensidad, peristalsis presente, no se palpan megalias, presenta dolor a la palpación profunda a nivel de fossa iliaca izquierda sin datos de irritación peritoneal, genitales acordes a edad y sexo, extremidades íntegras anatómicamente con disminución de la fuerza muscular en las 4 extremidades, miembros superiores 3/5 vence gravedad, no resistencia en miembros inferiores, 4/5 reflejos de estiramiento muscular ausentes con sensibilidad conservada, de manera simétrica con adecuado tropismo muscular, llenado capilar dos segundos.

Se ingresa para manejarse como probable Guillain-Barré, se le solicitan estudios para valorar dicha patología.

Se decide intubación endotraqueal por la presencia de dificultad respiratoria y con una gasometría con hipoxe-



Figura 1. Apoyo con ventilación mecánica.

mia e hipercapnia, y se le solicitan estudios de laboratorio (*Figura 1*).

Laboratorios: HB 13.1 HTO 38.2 leucocitos de 5.5, linfocitos 28%, monocitos 2%, segmentados 59%, bandas 11%, plaquetas de 347 mil, sin datos de respuesta inflamatoria sistémica, metabólicamente se reporta a su ingreso glucosa de 128, Na 130, K 3.69, Cl 105, Ca 10.7, creatinina 0.35.

Pasa a terapia intensiva donde se reporta resultado de potenciales evocados con alteración de la conducción, latencias distales prolongadas, alteración onda F, alteración en la velocidad de conducción sensitiva con reporte positivo para polirradiculoneuropatía axonal difusa (*Figura 2*).

Se toma muestra de poliovirus en materia fecal (20 g) por parte de epidemiología, misma que se reporta negativa.

Es valorado por neurología posterior a la aplicación de 2 g de inmunoglobulina, con estudio de electromiografía, la cual reporta disminución de las latencias así como alteración de la amplitud, onda F y H, indicando una afección mixta tanto axonal como desmielinizante, lo cual explica la evolución de su padecimiento, ya que al dañarse el axón el pronóstico se empobrece.

Debido a la pobre respuesta, al tratamiento con inmunoglobulina, se sugiere intentar manejo con plasmaféresis.

El paciente se reporta febril durante todo el día, así que se decide esquema de antibioticoterapia con cefalosporina de tercera generación y dicloxacilina, indicándose paraclínicos de control y cultivos a todos los niveles.

Acute GBS

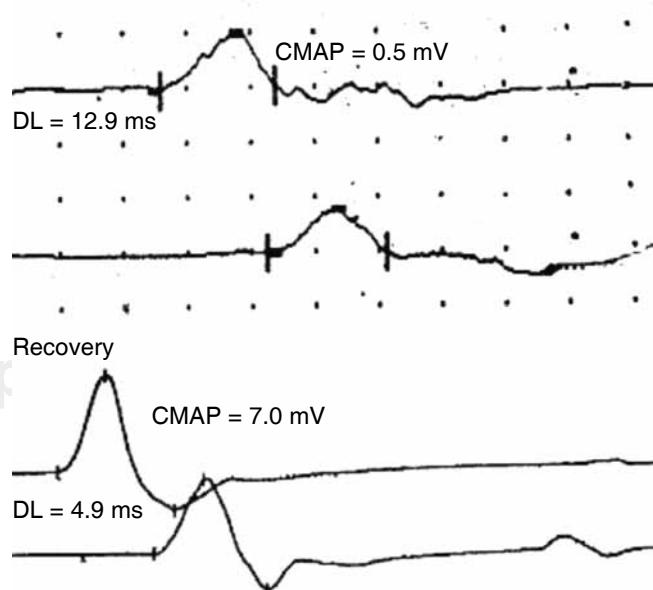


Figura 2. Alteración característica, prolongación de las latencias distales.

Laboratorio: tendencia a la leucopenia con leucocitos de 5 400, con neutrófilos 72%, linfocitos de 4%, plaquetas de 208 000; se solicita serología de *Mycoplasma pneumoniae*.

Se coloca catéter tipo Mahurkar en vena subclavia izquierda para realizar procedimiento de plasmaféresis, se realiza proceso con reposición de solución salina 900 mL + tres frascos de albúmina al 20%, se procesa un volumen de 2 105 mL en 10 ciclos sin eventualidades.

Es valorado por nutrición, quien decide progreso de fórmula polimérica Fresubin a 1 691 kcal/1 652 mL con una distribución de 53.7% hidratos de carbono, 31.6% lípidos, 14.5% proteínas. Una semana después se realiza segunda plasmaféresis.

Trascurridos seis días se encuentra ligera mejoría en cuanto a la parálisis, ya que comienza con movilidad de sus falanges de extremidad superior derecha. Posterior a siete días con manejo con antibioticoterapia, se reportan leucocitos de 10 200 predominio segmentados de 42%, bandas 24%, tiempos de coagulación alargados, se trasfunde plasma fresco congelado y se agrega vitamina K.

A los 10 días de evolución se reporta ligera mejoría con movilidad de extremidad inferior derecha, fuerza 2/5 así como mejoría desde el punto de vista infectológico.

Se realiza el tercer recambio plasmático, con reposición de 900 mL de plasma fresco congelado (leucorreducido) y 100 mL de solución Hartman, se procesa un volumen de 2 234 mL en 10 ciclos. Se reporta un incremento importante de IgG.

Se realiza cuarto recambio plasmático, posterior a 1 semana del previo removiendo una volemia y media de 1 500 mL con 1 000 cc de plasma y 400 cc de solución Hartman + 2 frascos de albúmina al 25%.

Se realiza la quinta plasmaféresis, con reecambio plasmático removiendo una volemia de 1,000 cc en reposición de plasma fresco congelado 980 mL, reportándose un control de Hb 12 Hto. 36.6 plaquetas 150 000.



Figura 3. Parálisis asimétrica predominante de lado derecho/desnutrición severa.

El paciente se extuba a los 23 días de internamiento, se suspenden antibióticos y se decide su traslado al servicio de medicina interna.

Se reporta mejoría en la movilidad de extremidades inferiores movilizando adecuadamente dedos y tobillos. En extremidad superior derecha con adecuada movilidad ya con mayor sostén, movilizando adecuadamente mano, muñeca, codo y hombro pero sin vencer aún la gravedad (*Figura 3*).

Es valorado por el servicio de nutrición quien reporta los siguientes datos antropométricos: Peso 13 600 g, talla 120 cm, rodilla/talón 32.5, talla/edad 106.4%, peso/talla 60.7%, perímetro/brazo 13.7 cm, pliegue cutáneo tricipital, 6 mm reserva masa magra, 70.7% reserva masa grasa, 75% de acuerdo con los datos obtenidos, cursa con una talla con base en su edad pero se encuentra con una desnutrición severa (clasificación de Waterlow); ambas reservas tanto magra como grasa, se reportan depletadas, por lo cual se incrementan kcal a 1 700 kcal.

Inicia programa de rehabilitación para mejora de fuerza muscular, persiste aún con oftalmoplejía (*Figura 4*).

Se solicita estudio de antigangliósido G1q fracción B al Instituto de Nutrición posterior a un mes de estancia intrahospitalaria.

A su día 36 de estancia intrahospitalaria el paciente inicia con gasto fecal elevado, con evacuaciones líquidas y fétidas, por lo que se solicita protocolo de diarrea, se reporta coproparasitoscópico con quistes de *Cyclospora cayetanensis*, por lo cual se decide inicio de TMP-SMX.

A los ocho días de encontrarse sin apoyo de ventilación mecánica, inicia con datos de dificultad respiratoria, reportándose en la gasometría con acidosis respiratoria e hipoxemia, por lo cual se decide nueva intubación endotraqueal para iniciar ventilación mecánica.

Se traslada a terapia intensiva pediátrica, en donde se toma cultivo de secreción de catéter aislándose *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus aureus*, reportándose con Hb. 11.9, Hto. 35, leucocitos de 12 400, y diferencial normal, con plaquetas de 153 000, Na 134, K 4.2.



Figura 4. Oftalmoplejía interna aún presente.



Figura 5. Reporte de atelectasia apical derecha.



Figura 6. Veinticuatro h postextubación.

Se extuba al paciente posterior a cinco días de apoyo ventilatorio mecánico, se reporta atelectasia apical derecha en radiografía postextubación (*Figuras 5 y 6*) se suspende TMP-SMX, ya que el paciente se encuentra sin datos de infección y con un reporte de coprocultivo negativo. Se traslada al piso de infectología a continuar vigilancia y manejo.

Se recibe resultado de antigangliósido GQ fracción 1b positivo 11 600 (*Figura 7*).

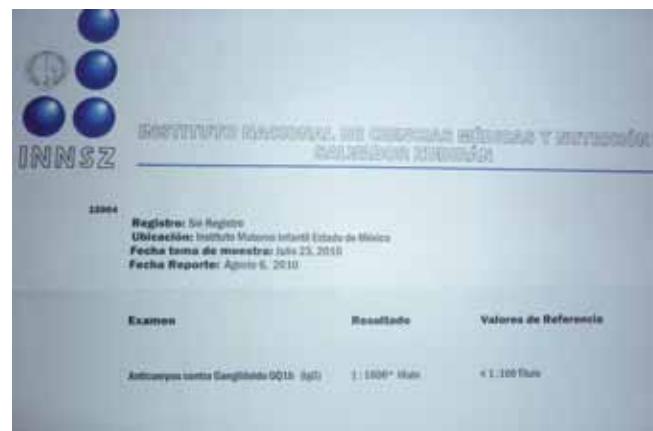


Figura 7. Resultado de antigangliósido GQ fracción 1b.



Figura 8. Mejoría en parálisis facial.

Presenta mejoría en oftalmoplejía así como en su parálisis facial, se incrementa fuerza en extremidades inferiores 4/5 así como en superior derecha 3/5 (*Figura 8*).

Se egresa sin complicaciones a sus 53 días de estancia intrahospitalaria, con mejoría en su parálisis, así como recuperación de su fuerza en 4/4 (*Figura 9*).

DISCUSIÓN

El síndrome de Miller-Fisher es un cuadro neurológico periférico que se asocia en la mayoría de los casos a un proceso infeccioso,¹ sobre todo respiratorio o digestivo. El tiempo medio de aparición de los síntomas neurológicos tras la infección es de una a dos semanas, y el diagnóstico se basa en demostrar la seroconversión, rara vez se asocia al proceso en su fase aguda.²

Se considera que se desencadena por un proceso autoinmune. La existencia en suero de títulos elevados de anticuerpos antigangliósidos anti-GQ1b, analizados



Figura 9. Condiciones de egreso.

mediante ELISA,³ es específica del SMF, aunque estudios posteriores los han asociado también al síndrome de Guillain-Barré con oftalmoplejía a la troncoencefalitis de Bickerstaff⁴ y a la oftalmoparesia aguda sin ataxia.

El nervio óptico y los nervios oculomotores contienen alta cantidad de gangliosidos GQ1b.

La tríada típica de este síndrome la constituyen la oftalmoplejía, la ataxia y la arreflexia. Habitualmente se inicia con una limitación en la abducción,¹ y hay casos en los que no se produce una oftalmoplejía completa. Cuando nuestro paciente acude a Urgencias no presenta una parálisis en la abducción, con limitación del resto de movimientos oculares y en pocas horas desarrolla una parálisis facial, así como oftalmoplejía externa sin ptosis.

Desde el inicio presentó ataxia e hiporreflexia. Otros síntomas que pueden desarrollar son disfagia, disfonía, parálisis facial o insuficiencia respiratoria, los cuales desarrolló nuestro paciente con el transcurso de los días.

La dificultad respiratoria es más frecuente en pacientes mayores, no así en nuestro caso, y suelen precisar soporte respiratorio mecánico, teniendo peor pronóstico y mayor índice de recaídas. Ante la presencia de insuficiencia respiratoria debe descartarse un síndrome de Guillain-Barré con oftalmoplejía, difícil por la inespecificidad de las pruebas y por tratarse de un diagnóstico clínico. Dentro de la oftalmoplejía, la interna es la menos frecuente.⁴ Ante este signo se debe hacer diagnóstico diferencial con una lesión dorsal pontomesencefálica (ictus, encefalitis, lesión expansiva), la mayoría de las veces descartable por la clínica y las pruebas de imagen; y con el botulismo, en el que se produce también una leve mi-

driasis arrefléxica y disfagia, y en el que la historia clínica y signos acompañantes sugieren el diagnóstico. En ambos casos, la aparición de anticuerpos antigangliosídicos permitiría descartar uno y otro cuadro.

Para explicar el mecanismo de la oftalmoplejía interna, Radziwill⁴ supone que los anticuerpos anti-GQ-1b podrían unirse al ganglio ciliar, igual que se unen a las regiones paranodales de los nervios responsables de la motilidad ocular extrínseca, produciendo la denervación del esfínter pupilar.⁵

Distintos autores se han servido del test de hipersensibilidad pupilar, que sugiere una sensibilidad aumentada del músculo esfínter pupilar a la instilación de pilocarpina al 0.125%.⁴ Éste es un indicador útil de la presencia de disfunción parasimpática postganglionar; por ello proponen que la afectación es principalmente periférica.

La ausencia de alteración en la RMN y los hallazgos electroneurográficos compatibles con la polirradiculopatía desmielinizante apoyan la localización periférica lesional de esta sintomatología.

En conclusión, presentamos un caso poco frecuente como es el SMF, con afectación de la motilidad ocular intrínseca, que ocurre sólo en el 37% de los casos, en un paciente sin historia previa de infección.

El SMF se describe como un cuadro benigno, y es tratado con frecuencia con inmunoglobulinas, que aunque de eficacia discutida, algunos autores presentan casos que no precisaron tratamiento, parece ser que aceleran la recuperación. Sin embargo, no puede considerarse un cuadro banal; en nuestro caso, el paciente precisó soporte respiratorio, así como plasmaférésis, y la evolución clínica fue lenta y polisintomática, persistiendo la diplopía con limitación de la abducción bilateral de forma prolongada.⁶

De su reporte con *Cyclospora cayetanensis* posterior al tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol mejoró reportándose el cultivo negativo. *Cyclospora cayetanensis* es un coccidio formador de quistes, que causa una diarrea autolimitante. Los riesgos para la salud asociados con la enfermedad están por lo general limitados a los viajeros que visitan regiones endémicas y adquieren la infección: esta es la razón por la que *C. cayetanensis* ha sido etiquetada como una de las causas de la «diarrea del viajero». Morfológicamente, los quistes son esféricos, con un diámetro de entre 7.5 y 10 µm con una gruesa pared de 50 nm de espesor que los protege del medio ambiente exterior. Se transmite por vía fecal-oral y se recomienda tratamiento con TMP-SMX; en nuestro paciente se desconoce el mecanismo de transmisión, ya que no se cuenta con datos de viajes o bien que la madre tuviera diarrea.⁷

BIBLIOGRAFÍA

- Yuki N, Odaka M, Hirata K. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-GQ1b IgG antibody: clinical features. Ophthalmology, 2001; 108: 196-200.

2. Sánchez-Arjona MB, Franco-Macías E, Villalobos-Chaves F. *Síndrome de Miller-Fisher que complica una neumonía aguda por Mycoplasma pneumoniae.* Rev Neurol, 2003; 36: 235-237.
3. Kaida K, Kanzaki M, Morita D, Kamakura K, Motoyoshi K, Hirakawa M et al. *Anti-ganglioside complex antibodies in Miller-Fisher syndrome.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006; 77: 1043-1046.
4. Sugita A, Yanagisawa T, Kamo T, Takahashi Y, Yuki N. *Internal ophthalmoplegia with anti-GQ1b IgG antibody.* J Neurol, 2002; 249: 1475-1476.
5. Chan YC, Wilder-Smith E, Chee MW. *Acute ophthalmoplegia with pupillary areflexia associated with anti-GQ1b antibody.* J Clin Neurosci, 2004; 11: 658-660.
6. Martínez VM, et al. *Tratamiento del síndrome de Guillain-Barré: ¿inmunoglobulinas o plasmaféresis?* Revista de Neurología, España, 1998; 13 (4): 167-169.
7. Ak M, Berrin K, Turan K, Meral T, Metin T. *Cyclosporiasis associated with diarrhoea in an immunocompetent patient in Turkey.* Journal of Medical Microbiology, 2004; 53: 251-255.

Correspondencia:
Dra. Patricia Johane Ostia Garza
E-mail: patty_ostia@hotmail.com