

## *Síndrome de Miller Fisher, una variante del síndrome de Guillain Barré*

Jiménez Domínguez Rubén,\* Montante Montes de Oca Aidé,†  
Martínez Mata Juan,‡ Cruz Fino Diego,\* Ruíz Franco Angélica,§  
Ramírez Hernández Maribel,§ González Medardo Alejandro,|| Fernández Vera José Antonio¶

### RESUMEN

El síndrome de Miller Fisher es una variante del síndrome de Guillain Barré. Presenta una incidencia de 1-2 por cada 100,000 habitantes, se caracteriza por la tríada oftalmoplejía, ataxia y arreflexia y tiene un buen pronóstico. Se presenta un caso atendido en el Servicio de Neurología del Hospital Juárez de México, en donde se discuten los hallazgos de las velocidades de conducción nerviosa y el tratamiento.

**Palabras clave:** Miller Fisher (MF), ataxia, oftalmoplejía, arreflexia, velocidades de conducción nerviosa (VCN).

### *The Miller Fisher Syndrome is a variety of the Guillain Barré Syndrome*

### ABSTRACT

*The Miller Fisher Syndrome is a variety of the Guillain Barré Syndrome. Its incidence is 1-2 per 100,000 habitants. It is distinguished by the classic triad of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia. Generally, the patients present a good outcome. We present a case studied in the Hospital Juarez de México, whose findings of the nerve conduction velocities and its treatment are discussed.*

**Key words:** Miller Fisher (MF), ataxia, ophthalmoplegia, areflexia, nerve conduction velocities (NCV).

## INTRODUCCIÓN

Se presenta un caso clínico de síndrome de Miller Fisher, ya que su incidencia es baja, se describen los hallazgos en las velocidades de conducción nerviosa, y se discute sobre las controversias del tratamiento.

## CASO CLÍNICO

Ingeniero, 30 años de edad, soltero, con antecedentes familiares de hipertensión arterial esencial. Niega tabaquismo, alcoholismo o alguna otra toxicomanía. Es alérgico a las sulfas y presentó un cuadro gripal previo al padecimiento actual, mismo que remitió a los tres días.

Siete días después presentó de forma súbita inestabilidad para la marcha, con incapacidad para deambular por sí mismo y parestesias distales en miembros torácicos. A los dos días se agregó diplopía, limitación para movilizar

ambos ojos en todas direcciones, parestesias en ambas manos y debilidad en miembros superiores e inferiores de predominio distal. A los cuatro días se agregó dificultad para la deglución a sólidos y líquidos, además de desviación de la comisura labial hacia la derecha.

- **Exploración física:** TA de 120/70 mmHg, FC = 88X', FR = 16 por minuto. Facies inexpresiva y proptosis bilateral. Exotropía izquierda, limitación bilateral para la supravversión, infravversión, abducción, y aducción, con ptosis bilateral de predominio izquierdo. Desviación de la comisura labial hacia la derecha, borramiento del surco nasogeniano izquierdo e incapacidad para arrugar la frente del mismo lado (Figura 1). Fuerza muscular braquial y crural distal bilateral 4, arreflexia en las cuatro extremidades, y respuesta plantar flexora. Sensibilidad sin alteraciones. Dismetría a las pruebas nariz-dedo-nariz y talón-rodilla-talón, marcha atáxica e incapacidad para realizar marcha en tándem.

\* Residente de primer año de Neurología, Hospital Juárez de México.

† Neurofisiólogo Adscrito al Servicio de Neurofisiología del Hospital Juárez de México.

‡ Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Juárez de México.

§ Residente de segundo año de Neurología, Hospital Juárez de México.

|| Médico Neurólogo, Adscrito al Servicio de Neurología del Hospital Juárez de México.

¶ Médico Internista y Neurólogo, Adscrito al Servicio de Neurología, Hospital Juárez de México.



Figura 1. Paciente con oftalmoplejía bilateral.

Durante su estancia hospitalaria presentó parálisis facial bilateral y mayor dificultad para la deglución. Sus estudios de laboratorio se resumen en la tabla 1 y en LCR en la tabla 2.

Las características del estudio de velocidades de conducción nerviosa se muestran en las figuras 2, 3 y 4.

Tratamiento: Se realizaron cinco sesiones de plasmaféresis, habiendo presentado importante mejoría de los síntomas. Posterior a cinco días de estancia hospitalaria, el paciente fue dado de alta. Un mes después presentó remisión total de los síntomas.

**REVISIÓN DE LA LITERATURA**

El síndrome de Miller Fisher (SMF) se considera una variante del síndrome de Guillain Barré, descrita en 1956

Tabla 1. Estudios de laboratorio

Biometría hemática	Química sanguínea
Leucocitos = 7.8X10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Glucosa = 92 mg/dL
Hb = 15.3 mg/dL	BUN = 15 mg/dL
Hto = 44%	Creatitina = 0.7 mg/dL
Plaquetas = 330X10 <sup>3</sup>	Na = 139 mmol/l
Neutrófilos = 85%	K = 3.8 mmol/l
Linfocitos = 15%	Cl = 102 mmol/l
	Albúmina = 3.9 mg/dL

Tabla 2. Líquido cefalorraquídeo

Aspecto	Transparente
Células	5/mL
Proteínas	113 mg/dL
Glucosa	71 mg/dL
Lactato	1.4 mmol/l
Presión de apertura:	120 mm/H2O

por Miller Fisher. La tríada clásica se caracteriza por oftalmoplejía, arreflexia y ataxia. Su incidencia anual es de 1 a 2 por cada 100,000 habitantes.<sup>1</sup>

Se encuentra relacionado con la presencia de microorganismos como *Campylobacter jejuni* en 21%, *H. influenzae* en 8%, *Citomegalovirus* en 3%, y *M. pneumoniae* en 3%.<sup>2</sup>

El síndrome de Miller Fisher se asocia a la presencia de anticuerpos contra la glicoproteína GQ1b. En pacien-

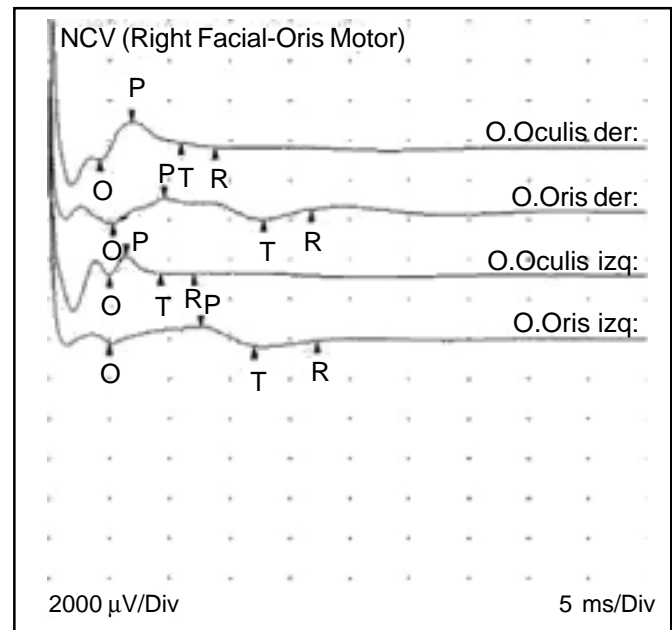


Figura 3. VCN motora facial. De arriba hacia abajo se muestran las VCN de los M. orbicular de los ojos derecho, O. de los labios derecho, O. del ojo izquierdo y O. de los labios izquierdo. El estudio muestra compromiso axonal desmielinizante del nervio facial bilateral, de predominio izquierdo.

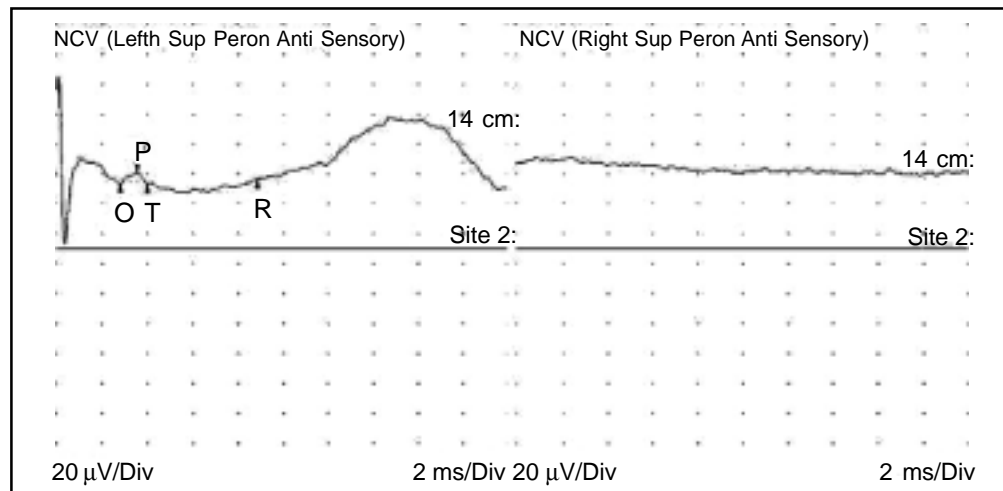


Figura 2. VCN sensitiva. El trazo de la izquierda muestra la VCN del N. peroneo superficial izquierdo y a la derecha VCN del N. peroneo superficial derecho. El estudio de conducción nerviosa muestra una neuropatía distal sensitiva derecha de carácter axonal.

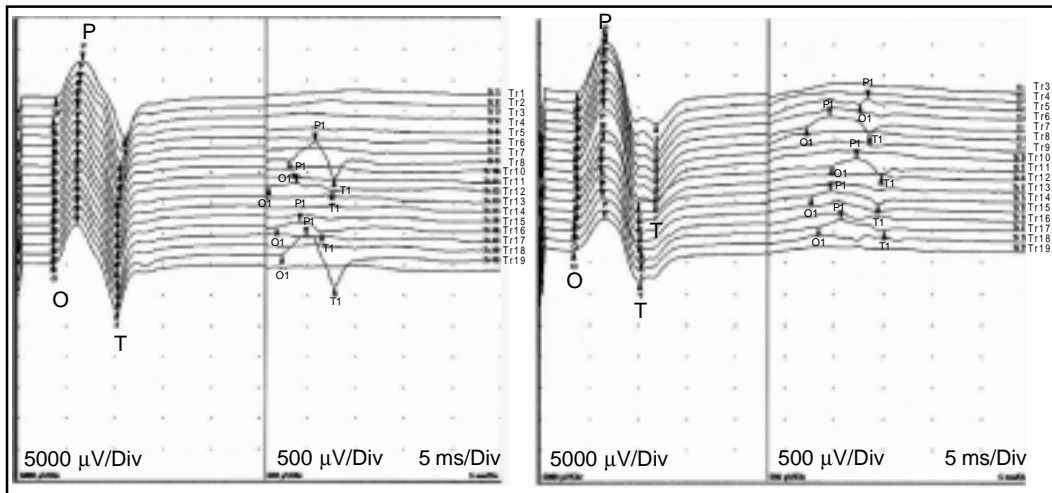


Figura 4. Onda F, Nervio mediano derecha (izquierda), y N. mediano izquierdo (derecha). El trazo muestra impersistencia de la onda F en el N. mediano bilateral.

Tabla 3.

Datos clínicos asociados en el Síndrome de Miller Fisher

Categoría	Anormalidad	No. Casos (%)
N. craneal	• Pupilar	42
	• Blefaroptosis	58
	• Parálisis facial	32
	• Parálisis bulbar	26
Sensitivo	• Disestesia	24
	• Disminución de la sensibilidad superficial	20
	• Disminución de la sensibilidad profunda	18
Motor	• Debilidad	20
Autonómico	• Incontinencia urinaria	16

tes con síndrome de Miller Fisher, el *C. jejuni* expresa lipooligosacáridos semejantes a los gangliósidos GD3, GT1, GQ1b, o GD1C, presentes en el nervio periférico, se generan entonces anticuerpos por reacción cruzada, tanto para los gangliósidos, como para los lipooligosacáridos presentes en el *C. jejuni*. El mimetismo molecular y la reacción cruzada de anticuerpos se presenta no sólo en presencia del *C. jejuni*, sino también en otros microorganismos como el *H. influenzae*.<sup>3</sup>

Los anticuerpos más frecuentemente relacionados con el síndrome de Miller Fisher son GD3, GT1a y GQ1b. El anticuerpo GQ1b se encuentra presente durante la fase aguda, disminuye paulatinamente, hasta encontrarse ausente con la remisión del cuadro clínico. En estudios experimentales se ha demostrado la presencia de anticuerpos contra el gangliósido GQ1b del nervio periférico, lo que ocasiona un bloqueo en la terminal presináptica de la unión neuromuscular. El daño presináptico y perisináptico de la célula de Schwann se encuentra también mediado por el componente terminal del complemento, el complejo de

ataque a la membrana, y regulado posteriormente por el regulador endógeno del complemento CD59.

En más de 80% de los casos, precede un cuadro infeccioso, el cual se presenta hasta tres semanas antes del inicio de los síntomas. La infección respiratoria ocurre en 76%, la infección enteral en 4%, fiebre en 2%, y 18 % no presenta algún antecedente infeccioso previo.<sup>4</sup>

Los síntomas clínicos se caracterizan por la triada oftalmoplejía, ataxia y arreflexia; sin embargo, pueden presentarse otros síntomas asociados<sup>4,5</sup> (Tabla 4).

El diagnóstico del SMF es clínico; sin embargo, los estudios de conducción nerviosa son útiles para apoyar el diagnóstico y evaluar la severidad del cuadro. Los criterios electrofisiológicos de desmielinización según Delaney y cols.<sup>6</sup>, incluyen una reducción de la velocidad de conducción motora, bloqueo parcial de la conducción, dispersión temporal, latencias distales motoras prolongadas, ausencia de ondas F o aumento de las latencias mínimas de las mismas, reducción de la velocidad de conducción sensitiva, y disminución de la amplitud del potencial sensitivo.

El síndrome de Miller Fisher es generalmente una condición autolimitada y benigna. La mejoría se observa entre una media de 28 y 88 días.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos en las velocidades de conducción en el SMF no son patognomónicos. Se puede observar una disminución gradual de la amplitud del potencial de acción sensitivo.<sup>7</sup> Las VCN del N. facial también muestra una disminución de la amplitud, y el reflejo de parpadeo es normal. Las VCN en el caso clínico presentado, muestran una neuropatía distal sensitiva derecha de carácter axonal, así como compromiso axonal desmielinizante del

N. facial bilateral, de predominio izquierdo. Se observa también impersistencia de la onda F en el N. mediano bilateral y dispersión temporal.

El tratamiento consiste en plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa; sin embargo, uno de los estudios más largos publicados de series de casos, en pacientes con síndrome de Miller Fisher, no muestra alguna diferencia en la mejoría de pacientes que reciben plasmaféresis, comparado con el grupo que no recibe inmunoterapia.<sup>8</sup> No se han publicado estudios aleatorizados para el manejo inmunomodulador de pacientes con síndrome de Miller Fisher. En un estudio realizado por Mori, et al.<sup>9</sup> se analizaron 92 pacientes, de los cuales 28 de ellos fueron tratados con inmunoglobulina i.v, 23 con plasmaféresis y 41 no recibieron manejo alguno. El estudio evidenció que el uso de inmunoglobulina o plasmaféresis no influye en el pronóstico y evolución de los pacientes con síndrome de Miller Fisher.<sup>9</sup> Existen otros tratamientos experimentales como los inhibidores de los calpainos, un grupo de proteasas de cistina calcio dependientes, los cuales se encuentran involucrados en numerosos procesos de neurodegeneración; sin embargo, no se ha probado su eficacia en humanos. En el caso clínico presentado, se realizaron cinco recambios de plasmaféresis, y se observó mejoría clínica, con remisión total de los síntomas al mes. Sin embargo, no fue posible determinar si la mejoría clínica fue debida a la evolución natural del SMF, o a los recambios plasmáticos realizados. Nosotros sugerimos que el manejo con plasmaféresis o inmunoglobulina se realice en pacientes con síntomas severos, o en pacientes en los cuales se sobreponga un síndrome de Guillain Barré, o una encefalitis de Bickerstaff.

## AGRADECIMIENTOS

Dr. Ramón Muñoz Berruecos, Dr. Julio Méndez Sotelo,  
Dr. Baldomero Flores Villegas.

## REFERENCIAS

1. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008; 7: 939-50.
2. Koga M. Antecedent infections in Fisher syndrome. *Neurology* 2005; 64: 1605-11.
3. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher Syndrome. *Neurology* 2001; 56: 1104-6.
4. Schmidt C, Jenni W, Weber J, Beer JH. Miller Fisher Syndrome, eine Variante des Guillain Barré Syndromes. *Schweiz Med Forum* 2003; 17(23): 407-9.
5. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher Syndrome. *Neurology* 2001; 56: 1104-6.
6. Delanoe C, Sebire G, Landrieu P. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: Clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol* 1998; 44: 350-6.
7. Goran JA, MacLeod WN. Electrophysiologic studies in Miller Fisher Syndrome. *Neurology* 1984; 34: 685-8.
8. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Plasmapheresis and Miller Fisher syndrome: analysis of 50 consecutive cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 680.
9. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Intravenous immunoglobulin Therapy for Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2007; 68: 1144-6.



**Correspondencia:** Dr. Rubén Jiménez Domínguez.  
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160, Col. Magdalena de las Salinas. Hospital Juárez de México, Depto. de Neurología. Tel.: 5527768458.  
Correo electrónico: al372116doc@yahoo.com

## CURSOS Y CONGRESOS

**Congreso de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica**  
Tuxtla Gutiérrez  
1 al 5 de septiembre de 2009.  
calonso@prodigy.net.mx  
maguilera@ctsmex.com.mx

**Reunión Anual Nacional del Capítulo Mexicano de la Liga Internacional Contra la Epilepsia**  
San Luis Potosí  
30 de septiembre al 3 de octubre de 2009  
Tels.: +0155-8525-2375  
+0155-8525-2222 Ext.: 2511

**III Congreso Nacional del Capítulo Mexicano del Buró Internacional Para la Epilepsia**  
2 al 4 de octubre de 2009  
Tels.: +0155-8525-2375  
+0155-8525-2222 Ext.: 2511