



Síndrome de Miller-Fisher, reporte de un caso

Miller-Fisher's Syndrome, a case report

Héctor Hugo Escutia Cuevas¹
Benjamín Padilla Trejo²
Javier Soto Montano³
Alfonso Zamudio Rodríguez⁴

Recibido: 30-10-2014 Aceptado: 28-11-2014

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El síndrome de Miller-Fisher es una enfermedad aguda, autoinmune, desmielinizante, causada por la afectación de los nervios craneales y periféricos, considerada como una variante clínica del Síndrome de Guillain-Barré, siendo ésta la variante más común. Existe el antecedente de un cuadro infeccioso precede a los síntomas en un 43 al 60% de los casos, asociado a *Campylobacter jejuni*, *H. influenzae*, Citomegalovirus, etc. Clásicamente caracterizado por Oftalmoplejía, Ataxia y Arreflexia. El diagnóstico se realiza con la sospecha clínica aunada a la determinación de anticuerpos antigangliósidos específicos, así como otras pruebas de laboratorio y gabinete. **OBJETIVO.** Reportar el primer caso confirmado de esta afectación en el estado de Veracruz y dar a conocer las características clínicas de esta polirradiculoneuropatía desmielinizante. **CASO CLÍNICO.** Una mujer de 34 años con el antecedente de dolor abdominal, fiebre y diarrea, veinte días previos, que cedieron espontáneamente. Inició con diplopía binocular, acompañada de mareo, náusea y prostración. Un día después se agregaron disestesias generalizadas, de carácter ascendente, que progresaron en 24 horas a debilidad muscular progresiva generalizada, de carácter ascendente y arreflexia, así como oftalmoplejía bilateral arrefléctica. **RESULTADO.** Estudio de anticuerpos anti-gangliósidos positivo a GQ1b y GM3, Electromiografía compatible con polirradiculoneuropatía. **CONCLUSIÓN.** Se trata del primer reporte de un caso confirmado de esta patología realizado en un hospital del estado de Veracruz.

Palabras clave: Guillain-Barré, Miller-Fisher, polirradiculoneuropatía, oftalmoplejía.

ABSTRACT

INTRODUCTION . The Miller-Fisher's Syndrome is an acute, autoimmune, demyelinating disease caused by the affection of cranial and peripheral nerves, considered a clinical variant of Guillain-Barré Syndrome, which is the most common variant . There is a history of an infection that precedes symptoms by 43 to 60 % of cases, associated with *Campylobacter jejuni*, *H. influenzae*, Cytomegalovirus, etc. Classically characterized by ophthalmoplegia, ataxia and areflexia. Diagnosis is based on clinical suspicion coupled with the determination of specific ganglioside antibodies and other laboratory and cabinet tests. **OBJECTIVE.** Report the first confirmed case of this condition in the state of Veracruz and publicize the clinical features of this demyelinating polyradiculoneuropathy. **CASE REPORT.** A 34 year old woman with a history of abdominal pain, fever and diarrhea twenty days before, which resolved spontaneously. It began with binocular diplopia, accompanied by dizziness, nausea and prostration. A day later, generalized and ascending dysesthesia, which progressed within 24 hours to progressive generalized muscle weakness, areflexia and bilateral areflectic ophthalmoplegia. **RESULT.** Study of anti-ganglioside antibodies positive to GM3 and GQ1b, Electromyography supporting polyradiculoneuropathy. **CONCLUSION.** This is the first report of a confirmed case of this pathology performed in a hospital in the state of Veracruz.

Keywords: Guillain-Barre, Miller-Fisher, polyradiculoneuropathy, ophthalmoplegia.

¹Médico Cirujano, UNAM; Médico Residente de Medicina Interna del CEMEV "Dr. Rafael Lucio".

²Neurólogo, Centro Médico de "La Raza"; Neurólogo adscrito al CEMEV "Dr. Rafael Lucio".

³Químico Fármaco-Biólogo, UV; Jefe de Laboratorio del CEMEV "Dr. Rafael Lucio".

⁴Médico Pasante de Servicio Social en Investigación, Departamento de Anatomía Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Miller-Fisher es una enfermedad desmielinizante aguda autoinmune causada por la afeción de nervios craneales y periféricos, considerado como una variedad de presentación clínica del Síndrome de Guillain-Barré, considerada a su vez como la variante más común.¹ Su incidencia anual varía desde 0.02 a 0.09 por 100 000 habitantes por año, como tal, una enfermedad rara. Epidemiológicamente existe el antecedente de un cuadro infeccioso que precede a los síntomas en un 43 al 60%, que se presenta, en promedio, 3 semanas antes del desarrollo de la oftalmoplejía o la ataxia, y se ve relacionado principalmente a: *Campylobacter jejuni* (21%), *H. influenzae* (8%), *Citomegalovirus* (3%) y *M. pneumoniae* (3%).² Clínicamente, la presencia de parestesias distales se asocia con el síndrome de Miller-Fisher. La evaluación clínica cuidadosa y las investigaciones enfocadas, tales como imágenes del cerebro y exámenes electrofisiológicos pueden descartar otras condiciones, tales como la apoplejía del tronco cerebral, encefalopatía de Wernicke, miastenia gravis y el botulismo. Los picos de la enfermedad se dan después de una semana del inicio de los síntomas, y el mejoramiento a menudo comienza después de 2 semanas. La recuperación de la ataxia y de la oftalmoplejía tiene una media entre 1 y 3 meses, respectivamente. A los 6 meses después de la aparición de los síntomas neurológicos, la mayoría de los pacientes se han recuperado de la ataxia y oftalmoplejía.¹

FISIOPATOGENIA

Los hallazgos patológicos clásicos en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda son infiltrados inflamatorios (que consisten principalmente de células T y macrófagos) y áreas de desmielinización segmentaria, a menudo asociadas con signos de degeneración axonal secundaria, que puede ser detectado en los nervios motores y sensoriales tanto grandes como pequeños.³ Hay evidencia de activación del complemento temprana, que se basa en la unión del anticuerpo a la superficie exterior de la célula de Schwann y la deposición de componentes del complemento activados; tal activación del complemento inicia la vesiculación de la mielina, la invasión de los macrófagos se observa en un plazo de 1 semana después de que se produce el daño de la mielina mediado por el complemento.⁴ Las características patológicas del síndrome de Miller-Fisher “puro” siguen siendo inciertas debido a que casi todos los pacientes finalmente tienen una recuperación completa y los casos mortales son muy raros.

Los gangliósidos, que se componen de una ceramida unido a uno o más azúcares (hexosas), y a su vez contienen ácido siálico (ácido N-acetilneuramínico) enlazado a un núcleo de oligosacárido, son componentes importantes de los nervios periféricos. Cuatro gangliósidos: GM1, GD1a, GT1a y GQ1b,

difieren en cuanto al número y la posición de sus ácidos siálicos, donde M, D, T y Q representan mono-, di-, tri- y los grupos-quadri sialosil.^{5,6} Los autoanticuerpos IgG dirigidos a GQ1b, que reaccionan de forma cruzada con GT1a; están fuertemente asociados con el síndrome de Miller-Fisher, sus formas incompletas (oftalmoparesia aguda y neuropatía atáxica aguda) y su variante del sistema nervioso central, la encefalitis de Bickerstaff, que incluye oftalmoplejía aguda, ataxia y alteración de la conciencia después de un episodio infeccioso.^{7,8,9} La localización de estos antígenos gangliósidos se ha asociado con los patrones clínicos distintos de oftalmoplejía, ataxia y parálisis bulbar. El GQ1b se expresa fuertemente en los nervios oculomotor, troclear y abductor, así como los husos musculares de las extremidades.^{9, 10} La nervios glossofaríngeo y vago expresan fuertemente GT1a y GQ1b, causa de la disfagia; todo esto explicando el origen de la sintomatología del Síndrome de Miller-Fisher.¹¹

Cierta evidencia apoya la presencia del mimetismo molecular entre los gangliósidos y los agentes infecciosos en pacientes con antecedentes de síndrome de Guillain-Barré y de síndrome de Miller-Fisher. El lipooligosacárido es un componente principal de la membrana externa de *C. jejuni*. Los estudios han demostrado que las bacterias aisladas de pacientes con el síndrome de Guillain-Barré poseen un lipooligosacárido GM1 o GD1a-like, y en pacientes con el síndrome de Miller-Fisher tienen lipooligosacáridos que imitan GQ1b.^{12,13} En un estudio, se aisló una cepa de *H. influenzae* de un paciente con el síndrome de Miller-Fisher que poseía un lipooligosacárido imitando al GQ1b.¹⁴

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa principalmente en la sospecha clínica, cuando se tiene una instauración del cuadro que suele ser aguda, con el inicio de la sintomatología y progreso de la enfermedad en horas o días, más común, los signos clínicos que se pueden observar son la diplopía (63%), ataxia (33%), disestesias (17%), blefaroptosis (35%), parálisis facial (35%), debilidad muscular (25%), alteración sensitiva (52%).¹⁵ El examen de LCR puede mostrar una disociación citoalbúminoprotéica, aunque al inicio puede ser normal, y después del séptimo día de inicio de la sintomatología con hiperproteinorraquia discreta, con su máxima expresión de 4 a 6 semanas, el examen de LCR no es un parámetro en el cual se pueda sustentar el diagnóstico, aunque puede servir para apoyarlo.¹⁶ Los estudios de conducción nerviosa demuestran la afeción desmielinizante; en este rubro la electromiografía puede mostrar: disminución de la amplitud de los potenciales de acción musculares, lentificación de la velocidad de conducción, bloqueo de la conducción de nervios motores con prolongación de las latencias distales, así como

prolongación o ausencia de las respuestas F (que denotan afección de las partes proximales de nervios y raíces).¹⁷ Rara vez, los pacientes con síndrome de Miller-Fisher “puro” cursan con disfunción autonómica importante o distress respiratorio, aunque puede haber un componente de sobreposición con el síndrome de Guillain-Barré. Las características clínicas aunadas a la presencia de anticuerpos anti-GQ1b se asocian con una sensibilidad del 90%. El diagnóstico diferencial se realizará con otras patologías neurológicas infecciosas o bien autoinmunes, como son: la encefalitis de Bickerstaff, esclerosis múltiple, síndrome de Tolosa-Hunt, síndromes paraneoplásicos (síndrome de Eaton-Lambert), Botulismo, miastenia gravis, Poliomieltis y Difteria.¹⁸

TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con síndrome de Miller-Fisher requiere de medidas para la detección precoz de las complicaciones, entre las cuales pueden encontrarse la sepsis, embolia pulmonar, o paro cardíaco inexplicable, quizá relacionada con disautonomía¹⁹ (rara vez presente en el síndrome de Miller-Fisher). Idealmente, todos los pacientes deben permanecer bajo observación hospitalaria hasta que se haya establecido que no hay evidencia de progresión clínica²⁰. Siempre que sea posible, los pacientes deben ser tratados en una unidad de cuidados intensivos, donde están disponibles los recursos adecuados de monitorización respiratoria y cardíaca continuos²¹. En los pacientes con debilidad muscular y la capacidad de caminar de forma independiente es poco probable que se requiera otro ningún tratamiento más allá de la atención de apoyo. Una evaluación temprana de la deglución permitirá identificar a los pacientes con riesgo de aspiración, lo que exigirá la colocación de una sonda nasogástrica.²² Ante un paciente con el síndrome no ambulatorio, es importante la profilaxis contra la trombosis venosa profunda, la cual puede consistir en heparina subcutánea y el uso de medias de compresión. Otras posibles complicaciones incluyen la retención urinaria y el estreñimiento, que pueden ser abordados por la cateterización de la vejiga y el uso de laxantes, respectivamente.²² La implementación de programas de rehabilitación individualizada temprana maximizará las posibilidades de un resultado favorable.²³ El dolor, en la forma de disestesias, dolor radicular, artralgias y dolor meningítico, se ha informado que precede a la debilidad muscular en un tercio de los pacientes: dos tercios de todos los pacientes que tienen dolor durante la fase aguda y un tercio un año más tarde.²⁴ El reconocimiento y tratamiento tempranos son importantes, y los opioides, como la gabapentina y la carbamazepina pueden ser eficaces, mientras que los glucocorticoides no lo son.²⁵ La presencia de fatiga severa se ha reportado en 60% de los pacientes, misma que puede responder a un programa de

fortalecimiento, ejercicio aeróbico y ejercicio funcional.²⁶

INMUNOTERAPIA

La plasmaféresis fue el primer tratamiento eficaz para estos pacientes, especialmente si se la inicia dentro de las 2 primeras semanas de la enfermedad en pacientes con incapacidad para caminar, esta elimina anticuerpos y complemento inespecíficamente y parece estar asociada con la disminución del daño nervioso y con mejoría clínica más rápida que con el tratamiento de apoyo solo. El régimen empírico habitual es de cinco recambios en un período de 2 semanas, con un recambio total de 5 volúmenes de plasma.²⁷ El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa iniciado dentro de las 2 semanas del inicio de la enfermedad es tan eficaz como la plasmaféresis en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré que no pueden caminar. Se cree que la inmunoglobulina puede neutralizar los anticuerpos patógenos e inhibir la activación del complemento mediada por autoanticuerpos, se disminuye así la lesión nerviosa y se produce más rápidamente la mejoría clínica.²⁷ En general, la inmunoglobulina intravenosa ha reemplazado a la plasmaféresis como el tratamiento de elección en muchas instituciones debido a su mayor disponibilidad. Se la administra en una dosis total de 2 gramos por kilo de peso durante 5 días. La farmacocinética de la inmunoglobulina varía según los pacientes. Algunos tienen un aumento menor en la IgG sérica tras la administración de inmunoglobulina. Es probable que estos pacientes tengan peor evolución y en menor proporción no puedan llegar a caminar sin ayuda al cabo de 6 meses.²⁷ La asociación de plasmaféresis seguida por un ciclo de inmunoglobulina intravenosa no es significativamente mejor que cada uno de estos procedimientos solos.²⁸ Ni la prednisolona ni la metilprednisolona pueden acelerar la recuperación o afectar la evolución a largo plazo en pacientes con el síndrome de Guillain-Barré o el síndrome de Miller-Fisher.^{29, 30, 31} No hay estudios aleatorizados que aborden directamente el tratamiento para pacientes con el síndrome de Miller-Fisher. En análisis retrospectivos, la inmunoglobulina intravenosa, pero no la plasmaféresis, generaron una recuperación levemente más rápida de la oftalmoplejía y la ataxia, aunque no hubo cambios en cuanto al tiempo de recuperación completa.^{1, 32}

REPORTE DE CASO

Paciente de género femenino de 34 años de edad, que habita en casa propia de materiales perdurables, con todos los servicios básicos de urbanización, alimentación adecuada en calidad y cantidad, alcoholismo y tabaquismo negativos, zoonosis negativas, sin antecedentes crónico-degenerativos. Cuenta el antecedente de dolor abdominal, fiebre y diarrea, veinte días previos al inicio de la sintomatología en cuestión, que cedieron espontáneamente.

Siete días previos a su ingreso hospitalario inició con diplopía binocular, acompañada de mareo, náusea y postración. Un día después se agregaron disestesias generalizadas, de carácter ascendente, motivo por el cual decidió acudir al servicio de urgencias del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz “Dr. Rafael Lucio” (CEMEV) en la ciudad de Xalapa, Veracruz; en el cual, 24 horas después de su ingreso, presentó debilidad muscular progresiva en miembros inferiores, secundariamente generalizada, ascendente, y sin llegar a la disnea, se interconsultó con el servicio de Neurología, el cual constató a la exploración física: paciente consciente, tranquila y orientada en espacio, tiempo y lugar; Glasgow de 14 puntos, funciones mentales superiores conservadas, lenguaje coherente y congruente, memoria anterógrada y retrógrada indemnes, obedeciendo órdenes verbales; nervios craneales con fondo de ojo normal bilateral, agudeza visual conservada a distancias variables 20/20 bilateral a 10 metros, reducida a percepción de luz; pares III, IV y VI con pupilas isométricas, midriáticas, sin respuesta de reflejos luminoso y consensual, ausencia de movimientos oculares bilaterales, en todas direcciones, diplopía binocular bilateral, horizontal, ptosis bilateral, séptimo par con paresia facial bilateral, octavo par con nistagmo horizontal al movimiento, agotable; en cuanto al sistema motor, las extremidades con tono muscular, superiores e inferiores con fuerza proximal y distal 3/5, sensitivo respetado, reflejos osteotendinosos disminuidos (+/++++), Babinski negativo bilateral, sin movimientos anormales, sin signos meníngeos, marcha no valorable por postración. Se decidió su ingreso al servicio de Medicina Interna del CEMEV para continuar con su protocolo de estudio, así como para la vigilancia estrecha y el inicio temprano del tratamiento.

Se realizaron exámenes complementarios incluyendo: hemograma, electrocardiograma, velocidad de eritrosedimentación, determinación de proteína C reactiva, perfil lipídico, perfil hepático, análisis bioquímicos (glucemia, creatinina, nitrógeno ureico en sangre, ácido úrico), hemoglobina glucosilada, electrolitos plasmáticos, pruebas de coagulación, hormonas tiroideas y examen general de orina completo, los cuales resultaron normales.

Se sospecha de síndrome de Miller-Fisher y se piden exámenes para confirmar diagnóstico, entre ellos: electromiografía, punción lumbar, RMN de cráneo, así como el estudio de anticuerpos IgG anti-gangliósidos, muestra que fue procesada y enviada al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” para su análisis.

El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) no evidencia disociación albúmino-citológica. El estudio electromiográfico se realizó 21 días posterior a su ingreso hospitalario, mismo que evidenció una polirradiculoneuropatía desmielinizante,

sensitivo-motora (de predominio sensitivo moderado), con mayor compromiso de extremidades inferiores, el estudio de resonancia magnética de cráneo simple y contrastado con gadolinio se reportó sin alteraciones compatibles con la clínica, el estudio de anticuerpos IgG anti-gangliósidos resultó positivo a GQ1b y GM3. Con estos exámenes se realizó el diagnóstico de síndrome de Miller-Fisher.

Se inició el tratamiento con plasmaféresis según el régimen empírico habitual de cinco recambios en un período de 2 semanas, con un recambio total de 5 volúmenes de plasma que inició al cuarto día de internamiento; así mismo mantuvo con tratamiento sintomático, con reposo absoluto secundario a la inmovilidad, alimentación por sonda nasogástrica, kinesioterapia motora, profilaxis de trombosis venosa profunda con Enoxaparina, evaluación de la función respiratoria sin requerir en ningún momento de ventilación mecánica, y otros sintomáticos según lo requerido. La enfermedad detuvo su progresión clínica después del segundo recambio de plasmaféresis. La paciente evolucionó de manera satisfactoria, con mejoría clínica global, al décimo quinto día ya tolerando la vía oral con dieta blanda a complacencia, con recuperación parcial de la movilidad ocular, aunque persiste la debilidad muscular en 4/5, por lo que se decide su egreso hospitalario al décimo sexto día de internamiento. A su egreso, sólo persiste la debilidad muscular ya mencionada. Se realizó un control ambulatorio al mes del egreso hospitalario con el resultado del estudio electromiográfico, con mejoría de la fuerza muscular, en miembros inferiores es de 4/5 y superiores 5/5 tanto distal como proximal. A los 6 meses del egreso, en un segundo control, la paciente ya es capaz de caminar, pero con asistencia, no hay oftalmoplejía ni ataxia.

DISCUSION

Se entiende al síndrome de Miller-Fisher como una variante clínica del síndrome de Guillain-Barré, en algunos países, principalmente asiáticos, abarcando hasta el 25% de las variedades de presentación, en nuestro país no existe literatura que hable al respecto de la incidencia del síndrome de Miller-Fisher, o bien, la proporción de esta variedad con respecto a las otras presentaciones de Guillain-Barré en pacientes adultos, solo reportes de casos aislados o bien series de casos publicadas. En el caso aquí presentado, se trata de un paciente adulto del género femenino, con el antecedente de un cuadro sintomático compatible con un padecimiento infeccioso gastrointestinal que precedió al inicio de la oftalmoplejía y la ataxia en un tiempo de 20 días, mismo antecedente que puede observarse en el 43-60% de los pacientes con síndrome de Miller-Fisher, el microorganismo más comúnmente aislado es el *Campylobacter jejuni* (21%), lo

que puede explicar las manifestaciones gastrointestinales, en nuestro paciente no fue posible aislar ningún microorganismo.

En cuanto a la clínica, tenemos un cuadro clásico de oftalmoplejía bilateral, arreflexia y ataxia, con debilidad muscular tanto proximal como distal, blefaroptosis, parálisis facial bilateral y disfagia, todo el cuadro de rápida progresión, en 3 días alcanzando el cenit de la enfermedad, la paciente no llegó a requerir ventilación mecánica asistida, y se inició el tratamiento a base de plasmaféresis al cuarto día de iniciada la oftalmoplejía, el tratamiento con plasmaféresis se decidió su iniciar debido a la sospecha clínica, con mejoría paulatina de la enfermedad después de la segunda sesión de recambios. La disfagia cedió después de 15 días, la oftalmoplejía persistió hasta 6 semanas y la debilidad muscular siguió presente después de 6 meses. Con un desenlace clínico típico, lo que podría considerarse atípico es la persistencia de la debilidad muscular por más de 6 meses, aunque el control ambulatorio de la paciente continúa hasta el inicio de esta evaluación, es sabido que el síndrome de Guillain-Barré y todas sus variantes generarán un 5% de mortalidad y un 20% de incapacidad grave.

Dentro de la batería de exámenes comúnmente realizados a los pacientes afectados por síndrome de Miller-Fisher, se encuentran la realización de una punción lumbar, estudios electrofisiológicos, estudios serológicos, y obtención de neuroimágenes, mismos que no son diagnósticos, pero permiten descartar otros padecimientos y realizar así un diagnóstico diferencial, el estudio de mayor peso es la determinación sérica de anticuerpos IgG antigangliósidos, en nuestra paciente pudieron aislarse el anti-GQ1b y anti-GM3, mismos que se pueden encontrar en el 90% de los pacientes con SMF, aunque también es posible aislar GT1a. La teoría del mimetismo molecular nos dice que el lipooligosacárido del *C. jejuni* puede inducir la producción de anticuerpos IgG anti-GQ1b, mismos que se fijarán y expresarán en los sitios donde existe la mayor concentración de este gangliósido, principalmente en los nervios oculomotor, troclear y abductor, así como los husos musculares de las extremidades, existe una reacción cruzada entre GQ1b y GT1a, este último que pude verse fuertemente expresado en los nervios glosofaríngeo y vago, y que pueden ser la causa de la disfagia; todo esto explicando el origen de la sintomatología del síndrome de Miller-Fisher y la clínica de nuestra paciente.

La paciente recibió medidas de soporte sintomático durante su estancia hospitalaria, tendiendo a la recuperación progresiva. Los datos relativos al tratamiento obtenidos a partir de ensayos clínicos de síndrome de Miller-Fisher son escasos, por lo que el manejo se basa en las mismas directrices utilizadas para el síndrome de Guillain-Barré, siendo el uso de inmunoglobulinas o plasmaféresis medidas que se instaurarán en pacientes que desarrollan la incapacidad para caminar, o bien

con una progresión clínica rápida o atípica, criterios utilizados con nuestra paciente para el inicio de plasmaféresis en un régimen empírico y habitual ya antes comentado. Lo sabido en cuanto a la inmunoterapia en el síndrome de Miller-Fisher es que eventualmente podría acelerar la mejoría en la oftalmoplejía y la ataxia, pero no influirían en el resultado clínico final.

CONCLUSION

Se trata del primer reporte de un caso confirmado de síndrome de Miller-Fisher realizado en un hospital del estado de Veracruz. El diagnóstico se realizó por la presentación clínica aunada a la realización de estudios de laboratorio y neuroimagen que permitieron descartar otras patologías que son parte del diagnóstico diferencial. La confirmación se realizó aislando los anticuerpos antigangliósidos específicos ya anteriormente comentados, esta prueba no se encuentra disponible en nuestro estado, motivo por el cual requirió ser evaluada en otras instituciones de tercer nivel de atención médica. Debido a la correcta identificación de esta enfermedad es que se pudo dar un tratamiento y un pronóstico certeros a la paciente, y así llevar un seguimiento ambulatorio óptimo de su enfermedad; de esta manera, también se generó un nuevo acercamiento y una mayor experiencia en el manejo de los pacientes con síndrome de Miller-Fisher, para dar lugar en un futuro a una atención oportuna e incluso a la concentración de estos pacientes en nuestra institución.

AGRADECIMIENTOS

Cabe agradecer especialmente el trabajo realizado por el grupo multidisciplinario de especialistas y colaboradores del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz "Dr. Rafael Lucio" (CEMEV) y de las instituciones de la Universidad Veracruzana. Así mismo al Laboratorio Clínico y al Departamento de Anatomía Clínica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" por sus amabilidades y su apoyo logístico en el desarrollo de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001; 56:1104-6.
2. Koga M, Gilbert M, Li J. Antecedent infections in Fisher syndrome: a common pathogenesis of molecular mimicry. *Neurology* 2005; 64:1605-11.
3. Asbury A, Arnason B, Adams R. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis: its role in pathogenesis. *Medicine (Baltimore)* 1969; 48:173-215.
4. Hafer-Macko C, Sheikh K, Li J. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol* 1996; 39:625-35.
5. Sekiguchi Y, Uncini A, Yuki N. Antiganglioside antibodies are

- associated with axonal Guillain-Barré syndrome: a Japanese-Italian collaborative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83:23-8.
6. Capasso M, Notturmo F, Mazoli C, Uncini A. Involvement of sensory fibers in axonal subtypes of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82:664-70.
 7. Ito M, Kuwabara S, Odaka M. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: clinical analysis of 581 cases. *J Neurol* 2008; 255:674-82.
 8. Ito M, Matsuno K, Sakumoto Y, Hirata K, Yuki N. Ataxic Guillain-Barré syndrome and acute sensory ataxic neuropathy form a continuous spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82:294-9.
 9. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti- GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993; 43:1911-7.
 10. Liu J, Willison H, Pedrosa-Domellof F. Immunolocalization of GQ1b and related gangliosides in human extraocular neuromuscular junctions and muscle spindles. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50:3226-32.
 11. Koga M, Yoshino H, Morimatsu M, Yuki N. Anti-GT1a IgG in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:767-71.
 12. Koga M, Gilbert M, Li J. Antecedent infections in Fisher syndrome: a common pathogenesis of molecular mimicry. *Neurology* 2005; 64:1605-11.
 13. Yuki N, Taki T, Inagaki F. A bacterium lipopolysaccharide that elicits Guillain-Barré syndrome has a GM1 ganglioside- like structure. *J Exp Med* 1993; 178:1771-5.
 14. Houlston RS, Koga M, Li J. A *Haemophilus influenzae* strain associated with Fisher syndrome expresses a novel disialylated ganglioside mimic. *Biochemistry* 2007; 46:8164-71.
 15. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001; 56 (8): 1104-6.
 16. San-Juan O, Martínez-Herrera J, García J, Gonzalez-Aragon M, Del Castillo-Calcáneo J, Pérez-Neri I. Miller Fisher syndrome: 10 years' experience in a third-level center. *Eur Neurol* 2009; 62 (3): 149-154.
 17. Santos E, Cabrera E, Flores E, Jiménez M, Hernández R, San Juan D, et al. Síndrome de Miller Fisher. *Arch Neurocién (Mex)* 2007; 12 (3): 180-182.
 18. Yuan CL, Wang YJ, Tsai CP. Miller Fisher syndrome: a hospital-based retrospective study. *Eur Neurol* 2000; 44 (2): 79-85.
 19. Hughes R, Wijdicks E, Benson E. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2005; 62:1194-8.
 20. Van Doorn P, Ruts L, Jacobs B. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008; 7:939-50.
 21. Ropper A. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326:1130-6.
 22. Graham R, Hughes R, White C. A prospective study of physiotherapist prescribed community based exercise in inflammatory peripheral neuropathy. *J Neurol* 2007; 254:228-35.
 23. Khan F, Amatya B, Brand C, Turner-Stokes L. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome. *Eur J Phys Rehabil Med* 2011; 47:607-12.
 24. Ruts L, Drenthen J, Jongen J. Pain in Guillain-Barré syndrome: a longterm follow-up study. *Neurology* 2010; 75:1439-47.
 25. Ruts L, van Koningsveld R, Jacobs B, van Doorn P. Determination of pain and response to methylprednisolone in Guillain- Barré syndrome. *J Neurol* 2007; 254:1318-22.
 26. Garssen M, van Koningsveld R, van Doorn P. Residual fatigue is independent of antecedent events and disease severity in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol* 2006; 253:1143-6.
 27. Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen A. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 2009; 66:597-603.
 28. Farcas P, Avnun L, Frisher S, Herishanu Y, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997; 350:1747.
 29. Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1993; 341:586-90.
 30. Hughes R, Newsom-Davis J, Perkin G, Pierce J. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978; 2:750-3.
 31. Van Koningsveld R, Schmitz P, van der Meché F. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomized trial. *Lancet* 2004; 363:192-6.
 32. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2007; 68:1144-6.