

Síndrome Miller Fisher: un reporte de caso y diagnósticos diferenciales

Jose Antonio Páez Tovar¹; Miguel Ángel Ruiz Barrera²; Mateo Alejandro Rodríguez Delgado²; Laura Melissa Arango Patiño³; María Claudia Barrera Céspedes⁴

- ¹ Médico Internista Fundación Universitaria San Martín, Epidemiología en Universidad del Área Andina, Residente de medicina crítica y terapia intensiva en FUCS - Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
- ² Estudiantes semillero de neurología y neurociencias, Facultad de medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.
- ³ Médico Rural Hospital, San Antonio Cundinamarca.
- ⁴ Médico rural en Investigación. SSO. Fundación Universitaria Juan N. Corpas

Correspondencia: Miguel Ángel Ruíz Barrera, miguel-ruiz@juanncorpas.edu.co

Como citar: Páez J, Ruíz MA, Rodríguez MA, Arango LM, Barrera MC. Síndrome Miller Fisher: un reporte de caso y diagnósticos diferenciales. *Cuarzo* 2016; 22 (2): 113-121.

Recibido: 27 de octubre de 2016.
Aceptado: 18 de noviembre de 2016.
Publicado: 30 de diciembre de 2016.

Licencia creative commons



Resumen

Las polineuropatías de origen inmunológico como el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) y su variante, el Síndrome Miller-Fisher (SMF), tienen una incidencia de 0.6 a 2.4 casos por cada 100.000 habitantes al año, mayor frecuencia en hombres y con tendencia incrementarse en Colombia por infección con el virus del Zika. A continuación, se presenta un caso clínico de un paciente de 66 años que es llevado por su familiar al servicio de urgencias por presentar un cuadro clínico consistente en disartria, adiadococinesia, debilidad y parestesia en miembros inferiores, no tolera la bipedestación, y asocia antecedente de cuadro gripal. Se decide hospitalizar, con diagnósticos probables de un Síndrome cerebeloso, Hemiplejía alterna o Evento Cerebro vascular cerebeloso isquémico en curso. Ingresa a UCI al empeorar neurológicamente y entrar en falla respiratoria; asocia hipertensión arterial, síndrome taquibradi, hiperglicemia, alteración de oxigenación y ventilación; se reciben pruebas diagnósticas que permiten descartar neuroinfección o enfermedad neurodegenerativa, se controlaron patologías asociadas en paralelo a la recuperación de su estado neurológico inicial, y en el día 19 se traslada nuevamente a hospitalización en pisos de medicina interna con traqueostomía y gastrostomía percutánea. Estando en pisos, se toma Resonancia Nuclear Magnética (RNM) cuyos resultados y la evolución neurológica del paciente llevan a solicitar electromiografía de miembros superiores con hallazgos normales por lo que se decide realizar el manejo diagnóstico para enfermedades de origen inmunológico. Se solicita perfil inmunológico obteniéndose resultados positivos para ANAS y para Anticuerpos anticélulas parietales. Ante estos hallazgos y dada la respuesta favorable del paciente al manejo con corticoide, se considera, como diagnóstico posible, una enfermedad neuropática inflamatoria aguda de origen inmunológico del tipo SMF o Miastenia Gravis. Se inicia manejo con inmunoglobulina intravenosa a lo cual el paciente responde con evolución adecuada. Con reporte negativo

para anticuerpos anti receptor de acetilcolina, se descarta Miastenia gravis y ante la condición estable y evolución neurológica favorable del paciente se da salida para hospitalización domiciliaria con diagnóstico de neuropatía inflamatoria aguda del tipo SMF. Conclusión: el diagnóstico de las polineuropatía resulta confuso y exige médico tratante el conocer los diagnósticos diferenciales asociados a sintomatología clínica de polineuropatía aguda, para hacer el abordaje diagnóstico y terapéutico correcto del paciente y favorecer su evolución con desenlaces favorables.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Miller-Fisher, Polineuropatía, Síndrome de Guillain-Barré, Enfermedad desmielinizante autoinmune.

Abstract

Miller fisher syndrome: a case report and differential diagnoses

Polyneuropathies of immunological origin such as Guillain-Barré syndrome (GBS) and its variant Miller-Fisher syndrome (SMF) have an incidence of 0.6 to 2.4 cases per 100,000 inhabitants per year, more frequent in men and with a tendency increased in Colombia by infection with the Zika virus. Here is a clinical case of a 66-year-old patient who is taken by his relative to the emergency department for presenting a clinical course consisting of dysarthria, diadochokinesias, weakness and paresthesia in lower limbs, does not tolerate standing, and associates antecedent of influenza. It is decided to hospitalize, with probable diagnoses of a Cerebellar Syndrome, Hemiplegia alternating or Cerebral Cerebrovascular Event in progress. It enters the UCI when it worsens neurologically and enters respiratory failure; associates hypertension, taquibradi syndrome, hyperglycemia, alteration of oxygenation and ventilation; diagnostic tests are available to rule out neuroinfection or neurodegenerative disease, associated pathologies were monitored in parallel to the recovery of their initial neurological state, and on day 19, they were again transferred to hospital inpatient rooms with tracheostomy and percutaneous gastrostomy. Being on floors, Magnetic Nuclear Resonance (MRI) is used whose results and the neurological evolution of the patient lead to electromyography of upper limbs with normal findings, so it is decided to carry out the diagnostic management for diseases of immunological origin. An immunological profile is requested, obtaining positive results for ANAS and Parietal anti-cell antibodies. Given these findings and given the patient's favorable response to corticosteroid management, an acute inflammatory neuropathic disease of immunologic origin of the SMF type or Myasthenia Gravis type. Management with intravenous immunoglobulin is initiated and the patient responds with adequate evolution. With a negative report for anti-acetylcholine receptor antibodies, myasthenia gravis is ruled out and, in view of the stable condition and favorable neurological outcome of the patient, the patient is given a home hospitalization with a diagnosis of acute inflammatory neuropathy of the SMF type. Conclusion: the diagnosis of polyneuropathy is confusing and requires a doctor to know the differential diagnoses associated with clinical symptoms of acute polyneuropathy, to make the correct diagnosis and therapeutic treatment of the patient and to favor their evolution with favorable outcomes.

KEYWORDS: Miller Fisher Syndrome, Polyneuropathies, Guillain-Barre Syndrome, Autoimmune Demyelinating Disease.

Introducción

El síndrome de Miller Fisher (SMF) o Síndrome de Fisher es una de las muchas variantes que existen del Síndrome de Guillain – Barré (SGB), una poliradiculoneuropatía inflamatoria aguda de naturaleza autoinmune que constituye la primera causa de parálisis generalizada aguda o subaguda cuya incidencia global es de 0.6 a 2.4

casos por cada 100.000 habitantes al año siendo 1.5 veces más frecuente en hombres que en mujeres y en Colombia viene observándose un incremento en su incidencia en muchos casos precedidas por infección con el virus del Zika (1-3). Aunque los síntomas del síndrome son conocidos, estos son parestesias y debilidad distal de miembros inferiores que progresa a debilidad ascendente que puede llegar a comprometer miembros superiores, tronco,

musculatura facial y orofaringe; la existencia de diversas formas y variantes pueden dificultar su reconocimiento. La variante del SMF fue reconocida por primera vez en 1932 por James Collier pero hasta 1956 fue reconocido como variante del SGB cuando Charles Miller Fisher describió tres casos caracterizados por el desarrollo rápido de la triada clínica típica de: 1) Oftalmoplejía en la que se presenta debilidad de los músculos alrededor o dentro del ojo, 2) ataxia caracterizada por presencia de movimientos anormales, adiadococinecia, mal equilibrio, andar torpe; y 3) arreflexia especialmente con pérdida de reflejos tendinosos profundos evidenciado en el examen físico. Se estima que cerca de 15 a 25% de los casos de SGB en países occidentales y del 1 al 7% en orientales corresponden a la variante MF (4). En Colombia dicha prevalencia correspondió a un 12% en un estudio de una serie de casos con SGB llevado a cabo en Unidades de Cuidados Intensivos en el año 2016 (5). Pese a que el MF es una variante poco frecuente del SGB, algunos pacientes evolucionan al SGB clásico y en general los síntomas remiten a iniciar el manejo con inmunoglobulina siendo su curso benigno (6). A continuación, se discute el caso de un paciente con un diagnóstico clínico posible de SMF un caso de posible diagnóstico de MF y la aproximación resumida a los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta. Para este reporte se obtuvo el consentimiento informado del paciente.

Información del paciente

Paciente masculino de 66 años de edad, residente en Bogotá, ocupación vendedor y conferencista quien consulta, en compañía de familiar, por cuadro clínico de 2 horas de evolución consistente en disartria, adiadococinecia, disminución de la fuerza en miembros inferiores, no tolera la bipedestación, asocia disfagia desde hace 2 días, cefalea pulsátil frontal de intensidad 7/10, no irradiado, no náuseas, no vómito, afebril; parestesia en miembros superiores desde el día anterior y cuadro sintomático de astenia, adinamia, rinorrea hialina, congestión nasal y tos con expectoración verdosa hace 15 días.

Al indagar sobre sus antecedentes, refiere patológicos hipertrofia prostática benigna e hipertensión arterial, trombosis venosa profunda en miembro inferior derecho hace 6 años, anticoagulado por 3 meses; quirúrgicos: prostatectomía hace 2 años, circuncisión a los 19 años; farmacológicos, losartán 50mg/día, hidroclorotiazida 25mg/día, lovastatina 20mg/día, Ácido, acetil salicílico 100 mg/día; familiares: madre con hipertensión arterial;

inmunológicos: esquema de vacunación completo para la edad; toxicológicos: fumador 1 paquete diario por 20 años hasta 20 años; infecciosos: eruptivas de la infancia; alérgicos, transfusionales y traumáticos: negativos.

Hallazgos clínicos

En el examen físico de ingreso los signos vitales evidenciaban hipertensión arterial (150/90 mmhg), FC:83, FR: 20, SaO₂ 95 al ambiente, Glasgow 15/15. Se encuentra orientado en sus tres esferas, normocéfalo, pupilas isocóricas normo reactivas, escleras anictéricas, otoscopia bilateral normal, no adenopatía, no adenomegalia, tórax simétrico, expansible, sin soplos ni agregados; abdomen blando, depresible, no doloroso a palpación, sin signos de irritación peritoneal, extremidades simétricas, eutróficas, no edemas, pulsos periféricos simétricos presentes. Como hallazgos positivos al examen neurológico se evidencia disimetría, disartria, bradilalia, adiadococinecia, leve déficit de fuerza muscular en las 4 extremidades; resto del examen físico sin alteraciones.

Evaluación diagnóstica e intervención terapéutica

Con el cuadro clínico descrito y los hallazgos al examen físico y neurológico, se decide hospitalizar por el servicio de Medicina Interna con diagnósticos interrogados de Síndrome cerebeloso, Hemiplejia alterna, Evento Cerebro vascular cerebeloso isquémico en curso. Se evalúa escala de NIHSS para posible trombólisis, dado que el puntaje obtenido fue de 5 se decide que el paciente no se beneficia de esta. Se deja manejo con cánula nasal para saturación de oxígeno mayor a 94, protección con ranitidina, enoxaparina, medicamentos para patologías de base, control por hoja neurológica, manejo por fisioterapia, fonoaudiología y terapia ocupacional. Los resultados al ingreso de gases arteriales evidenciaban trastorno de oxigenación y evaluación correspondientes a alcalosis respiratoria compensada; cuadro hemático con leucocitosis y neutrofilia, línea roja y plaquetas normales; perfil lipídico que evidencia dislipidemia mixta; ionograma, tiempos de coagulación, glicemia normal; Tomografía Axial Computarizada (TAC) simple de cráneo que no evidencia zonas de hemorragia o isquemia; electrocardiograma que evidencia bloqueo de rama derecha sin infra ni supradesniveles; ecocardiograma que evidencia función sistólica conservada, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo tipo I. Se espera remisión para doppler de vasos de cuello y Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

En su segundo día de hospitalización, el paciente refiere dificultad para el habla, al examen físico neurológico se encuentra estrabismo convergente, ptosis palpebral derecha, hiporreflexia en las cuatro extremidades. Debido a la alteración de la deglución, fonología recomienda dieta semiblanda y advierte de riesgo de broncoaspiración. Al tercer día de hospitalización, el paciente es llevado para la toma de la tomografía axial computarizada y durante el examen asocia mal estado general, deterioro neurológico, Glasgow 9/15, síndrome de dificultad respiratoria, por lo que se envía a sala de reanimación donde se da soporte vasoactivo, ventilatorio, se realiza secuencia de intubación rápida y se decide traslado a Unidad de Cuidados intensivos. Se obtiene una PCR de 30 mg/L por lo que se considera posible diagnóstico de neuroinfección y/o enfermedad neurodegenerativa. Ingres a UCI con signos vitales correspondientes a hipotensión, gases arteriales que evidencian acidosis respiratoria, cuadro hemático que evidencia leucocitosis de 37.130 con neutrofilia del 88%, línea roja y plaquetas normales. Se conecta a ventilación mecánica invasiva, se indica nutrición enteral por sonda orogástrica, y se inicia terapia antimicrobiana, antifúngica, antiviral con Vancomicina, Fluconazol y Aciclovir. Se solicita, radiografía de tórax, punción lumbar, hemocultivos, urocultivos; cultivo, coloración de gram, de ziehl neelsen (ZN), tinta china y ADA de líquido cefalorraquídeo; ELISA VIH serología.

Entre el segundo y tercer día de estancia en UCI, registra periodos de taquicardia sinusal a bradicardia sinusal, al examen físico se encuentra exoftalmos, inyección conjuntival bilateral, pletórico, con ingurgitación yugular $\frac{3}{4}$, hipoventilación de los campos pulmonares de predominio derecho, no hay deterioro al examen neurológico, se encuentran pupilas isocóricas reactivas y movilidad de extremidades al estímulo. Se recibe reporte de Troponina inicial normal posteriormente positiva de 0,016, dado el alza de las troponinas se solicita ecocardiograma, el cuál es normal; cuadro hemático con leucocitosis de 20700 con neutrofilia de 94%, línea roja y plaquetas normales, glicemias normales, BUN, creatinina, ionograma normal, tiempo de coagulación normales; gases arteriales que evidencian persiste trastorno de la oxigenación y la ventilación; gasto urinario normal, radiografía de tórax que evidencia cambios de bronquitis crónica, estudio citológico de líquido cefalorraquídeo normal sin celularidad aumentada, por lo que se descarta neuroinfección. Se recibe reporte de EKG que evidencia bloqueo de rama

derecha. Se inicia reducción de sedoanalgesia para lograr el despertar y programar la extubación del paciente, se suspende manejo antimicrobiano y se deja con ceftriaxona 1g c/12h a espera de resultado de los cultivos; se inicia antibiótico oftálmico, se inicia reducción de sedoanalgesia; se considera cursa en paralelo con evento coronario agudo por lo que se asocia antiagregación dual con clopidrogrel 75 mg y ASA 100 mg/día y anticoagulación plena; se continúan medicamentos basales. Durante el cuarto y quinto día de estancia en UCI el paciente registra cifras tensionales altas de 164/85, examen físico y neurológico sin cambios. Se inicia manejo de hipertensión con losartán y posteriormente nitroglicerina lográndose control. Se observa mejoría de la oxigenación, la ventilación y la mecánica ventilatoria por lo que se inicia destete de ventilación mecánica, persiste cuadro hemático con leucocitosis de 19580 y neutrofilia del 85%, glucometrías altas de 145, 181 y 210 mg/dl. Dada la persistencia de la taquicardia y bradicardia, se considera cursa con síndrome taquibradi como posible enfermedad del nodo por lo que se solicita TSH, T3 y T4, que se encuentran normales.

Durante el séptimo y octavo día de estancia en UCI, el paciente persiste hipertenso, al examen físico se encuentran ambos campos pulmonares hipoventilados con predominio derecho, presenta movimiento tónico clónicos en miembros inferiores. Se solicita radiografía de tórax que evidencia cambios crónico bronquiales sin consolidaciones ni ocupaciones; se recibe cuadro hemático que evidencia leucocitos normales; persiste hiperglicémico y pese a terminarse la sedación, neurológicamente se encuentra profundo, con Glasgow 10/15; se reciben gases arteriales que evidencia nuevamente alteración de oxigenación y ventilación, se considera que no es posible realizar extubación y se indica traqueostomía con consentimiento de la familia. Se solicita una nueva TAC simple que no muestra lesiones isquémicas o hemorrágicas. Se pasa a nutrición parenteral especializada para intolerancia a la glucosa y se inicia manejo con prazocín y clonidina ante la persistencia de hipertensión.

En el día 10 de estancia en UCI se lleva a cabo la traqueostomía sin complicaciones; el día 14 de hospitalización en UCI, el paciente, con glicemias controladas, función renal normal, sin mostrar evolución neurológica, es trasladado para realización de gastrostomía percutánea; entre el día 15 y 16 de manejo en UCI, asocia sangrado digestivo por estoma de gastrostomía sin alteración hemodinámica, tolera ventilación espontánea, presenta me-

jería neurológica con Glasgow 12/15, atiende al llamado y órdenes simples aunque persiste debilidad muscular generalizada simétrica, pérdida de fuerza en cara y cintura escapular. Se toma RNM que reporta cambios atróficos de corticales cerebrales, aumento del sistema ventricular supratentorial, cambios inflamatorios osteomastoideos. Se decide, ante estos hallazgos y la pérdida de fuerza en cintura escapular y cara, solicitar electromiografía de miembros superiores. Se considera en diagnósticos posibles la variante Miller Fisher del Guillain-Barré.

El día 19 de estancia en UCI es trasladado a pisos para atención por hospitalización en pisos de medicina interna. Durante los días siguientes de su estancia en pisos, el paciente presenta cifras tensionales estables, por lo que se pasa a manejo con Losartán; se encuentra afebril, asocia dos episodios de apnea, falla respiratoria hipoxémica con PAFI de 126 que logra corregirse hasta 214. A nivel neurológico se encuentra consciente, persiste paresia del miembro superior derecho, movilización lateralizada de las cuatro extremidades, aunque no vence la gravedad en miembros superiores ni la fuerza impuesta en miembros inferiores, se asocia al manejo prednisolona 25 mg c/24 horas y se continuo manejo basal. Para el día vigésimo octavo de estancia hospitalaria, el paciente, a nivel neurológico, asocia mejoría de fuerza en las cuatro extremidades, y en la capacidad de realizar expresiones faciales; persiste el requerimiento de oxígeno por traqueostomía vénturi al 35%. Durante su estancia en pisos asocia hipocalcemia inicialmente grave con potasio de 2,57 meq/L; posteriormente moderada de 2,68 meq/L y 3,06 meq/L, la cual fue corregido con potasio vía oral y, posteriormente intravenoso. Dado que asocia episodios diarreicos, se solicita coprológico que evidencia sangre oculta positiva y quistes de Entamoeba histolytica Se suspenden antihipertensivos por cifras tensionales normales y se asocia albendazol dosis única de 400 mg y metronidazol 500 mg c/8h. Durante su estancia hospitalaria del día 29 al 35, el paciente no

asocia ningún cambio. En día 37 de hospitalización en pisos, el paciente presenta signos de respuesta inflamatoria sistémica, pese a terminar manejo con ceftriaxona y metronidazol. Se solicita parcial de orina, gram, urocultivo, PCR, cuadro hemático, dímero D, albumina, gases arteriales y placa de tórax. Se recibe cuadro hemático con leucocitosis de 13940, demás exámenes normales. Se realiza la electromiografía de miembros superiores y Se solicita TAC de tórax para descartar timoma, anticuerpos para acetilcolina, para células parietales, antitiroglobulina, microsomales, antimúsculo estriado, anticardiolipinas y antifosfolípidos.

En el día 38, se reciben los resultados de la electromiografía que son normales, por lo que considerándose un posible origen autoinmune del cuadro derivado de variante Miller Fisher del Guillain-Barré o una miastenia gravis. Se reciben resultados de exámenes inmunológicos negativos para Factor Reumatoideo, Anticuerpos anticardiolipinas IgM, Anticuerpos fosfolípidos IgG e IgM y para Anticolinesterasa; positivos para ANAS y para Anticuerpos anticélulas parietales. En el día 40 de hospitalización, estando hemodinámicamente estable y dados los resultados negativos de la RNM, la electromiografía y positivos para los ANAS, se decide iniciar manejo con Inmunoglobulina intravenosa en dosis de 0.4g/g/día por 5 días para un total, en el caso del paciente, de 5 unidades día por 5 días; y continuar manejo con corticoides prednisolona 10 mg día a lo cual el paciente responde de manera favorable. Entre los días 41 al 47 de estancia hospitalaria asocia infección de sonda de traqueostomía por Enterococcus faecalis y Klebsiella pneumoniae por lo que se asocia manejo con ciprofloxacina 400 mg Iv c/12 h. Dados los resultados negativos de anticuerpos para receptores de acetil colina se descarta Miastenia gravis y se considera cuadro compatible con Miller Fisher dada la triada clínica característica de ataxia, arreflexia y oftalmoplejía.

CALENDARIO

16/06/2016	Ingreso a urgencias y hospitalización en pisos de medicina interna	Se valora al paciente encontrándose disartria, adiadococinesia, disminución de la fuerza en miembros inferiores, no tolera la bipedestación, asocia disfagia. Con reportes de ingreso de paraclínicos se decide hospitalizar por medicina interna con diagnósticos posibles de Síndrome cerebeloso, Hemiplejía alterna, Evento Cerebro vascular cerebeloso isquémico en curso.
17/06/2016	Continúa en pisos de Medicina interna	El paciente asocia estrabismo convergente, ptosis palpebral derecha. Pendiente Resonancia nuclear magnética.

18/06/2016	Ingreso a UCI	Por deterioro del estado general y neurológico, durante la toma de la TAC, se traslada a la unidad de cuidados intensivos donde se colocan soportes y monitoreo requeridos. Con resultado de PCR de 30 mg/L se sospecha neuroinfección y/o enfermedad neurodegenerativa y se inicia terapia con Vancomicina, fluconazol y Aciclovir a espera de paraclínicos de confirmación: punción lumbar, hemocultivos, urocultivos; cultivo, coloración de gram, de ziehl neelsen (ZN), tinta china y ADA de líquido cefalorraquídeo.
19/06/2016 al 20/06/2016	Segundo y tercer día en UCI	El paciente asocia periodos de taquicardia sinusal a bradicardia sinusal. Ante resultado de TROPONINA positiva de 0,016, se considera cursa en paralelo con evento coronario agudo por lo que se asocia antiagregación dual con clopidogrel 75 mg y ASA 100 mg/día, y anticoagulación plena. Se recibe reporte de estudio citoquímico del LCR normal por lo cual se descarta neuroinfección. Se suspende manejo antimicrobiano y se deja con ceftriaxona 1g c/12h. Se espera resultado de cultivos. Pendiente RNM.
21/06/2016 al 23/06/2016	Cuarto al sexto día en UCI	Paciente hipertenso. Se controla con Losartán y posteriormente nitroglicerina. Con mejoría en oxigenación, ventilación y mecánica ventilatoria, se inicia destete de ventilación mecánica. Persiste leucocitosis con neutrofilia, asocia glucometrías altas, persiste la taquicardia y bradicardia. Se considera cursa con síndrome taquibradi como posible enfermedad del nodo. Se obtiene perfil de función tiroidea normal. Pendiente RNM.
24/06/2016 al 25/06/2016	Séptimo y octavo día en UCI	Persiste hipertensión, hay hipoventilación pulmonar de predominio derecho en ambos campos pulmonares, asocia movimientos tónico clónicos de miembros inferiores. La Radiografía de tórax evidencia cambios bronquiales crónicos; TAC y cuadro hemático de control normales, persiste la hipoglicemia y pese a terminarse la sedación neurológicamente esta profundo con Glasgow de 10/15. Los gases arteriales evidencian nuevamente alteración de oxigenación y ventilación. Se decide no realizar extubación y se indica traqueostomía. Se pasa a nutrición parenteral especializada para intolerancia a la glucosa y se inicia manejo con prazocín y clonidina.
24/06/2016 al 25/06/2016	Noveno y día en UCI	En espera de traqueostomía. Pendiente RNM.
27/06/2016	Décimo día en UCI	Se realiza traqueostomía
28/06/2016	Día 11 de estancia en UCI	Paciente con buena tolerancia a tienda de traqueostomía. Se considera candidato para realizar gastrostomía. Se inicia interconsulta a gastroenterología y se inicia trámites para remisión a crónicos.
1/07/2016	Día 14 de estancia en UCI	Se realiza gastrostomía percutánea sin complicaciones.
2/07/2016 al 3/07/2016	Día 15 y 16 de estancia en UCI	El paciente asocia sangrado digestivo por estoma de gastrostomía sin alteración hemodinámica. Tolera ventilación espontánea, con Glasgow 12/15, atiende al llamado y órdenes simples, persiste debilidad muscular generalizada simétrica, pérdida de fuerza en cara y cintura escapular. Cirugía indica observación y manejo por compresión en herida de sitio quirúrgico. Se toma RNM que reporta cambios atróficos de corticales cerebrales, aumento del sistema ventricular supratentorial, cambios inflamatorios osteomastoideos. Se solicita electromiografía de miembros superiores y valoración por neurología. Se considera en diagnósticos posibles la variante Miller Fisher del Guillain-Barré.
4/07/2016 al 6/07/2016	Día 17 al 19 de estancia en UCI	Paciente en evolución favorable, estable hemodinámicamente, sin necesidad de soportes o monitoreo que justifique su estancia en UCI por lo que es traslado a pisos de medicina interna.
7/07/2017 al 13/07/2016	Hospitalización en pisos de medicina interna (Día 21 al 27 de hospitalización)	Paciente normotenso, afebril, asocia dos episodios de apnea, consciente, persiste paresia de MS derecho, no vence gravedad en miembros superiores ni fuerza impuesta en miembros inferiores. Se suspende Losartán. Se asocia al manejo prednisolona 25 mg c/24 horas. Pendiente electromiografía de miembros superiores y valoración por neurología.

14/07/20	Día 28 de hospitalización en pisos de medicina interna	Paciente normotenso, asocia mejoría de fuerza en las cuatro extremidades y en la capacidad de realizar expresiones faciales. Se corrige hipokalemia. Asocia episodios diarreicos por quistes de <i>Entamoeba histolytica</i> . Se inicia albendazol 400 mg dosis única y metronidazol 500 mg c/8h. Se suspende antihipertensivo y se disminuye prednisona a 10 mg c/24 horas. Pendiente electromiografía de miembros superiores y valoración por neurología.
23/07/2016	Día 37 de hospitalización en pisos de medicina interna	Paciente con signos de Síndrome de respuesta inflamatoria pese a haber terminado el manejo con ceftriaxona y metronidazol. Se solicita parcial de orina, gram, urocultivo, PCR, cuadro hemático, dímero D, albumina, gases arteriales y placa de tórax; con reportes normales salvo cuadro hemático con leucocitosis de 13940. Se realiza la electromiografía de miembros superiores. Se solicita anticuerpos para acetilcolina, para células parietales, antitiroglobulina, microsomas tiroideos, anticuerpo tiroglobulina tiroideos, antímúsculo estriado, anticardiolipinas y antifosfolípidos.
24/07/2016	Día 38 de hospitalización en pisos de medicina interna.	Paciente estable con resultados de electromiografía de miembros superiores normales; resultados de exámenes inmunológicos negativos para Factor Reumatoideo, Anticuerpos anticardiolipinas IgM, Anticuerpos fosfolípidos IgG e IgM y para Anticolinesterasa; positivos para ANAS y para Anticuerpos anticélulas parietales. Pendiente resultados de anticuerpos para receptores de acetilcolina.
25/07/2016	Día 39 de hospitalización en pisos de medicina interna.	El paciente es trasladado para valoración por neurología, pero se solicita una nueva remisión por no contarse con los instrumentos necesarios para su valoración en el lugar a donde fue remitido. Pendiente resultados de anticuerpos para receptores de acetilcolina.
26/07/2016	Día 40 de hospitalización en pisos de medicina interna.	Dados los resultados negativos de la RNM, la electromiografía y positivos para los ANAS, se decide iniciar manejo con Inmunoglobulina G intravenosa en dosis de 0.4g/g/día por 5 días para un total de 5 unidades día por 5 días; y se continúa prednisona a 10 mg c/24 h.
27/07/2016 al 2/08/2016	Día 41 al 47 de hospitalización en pisos de medicina interna.	Paciente con notable mejoría en su estado neurológico tras el inicio de la inmunoglobulina. Asocia control de músculos oculares, mejoría de reflejos distales. Presenta episodio de disnea con abundante secreción purulenta por traqueostomía. Se solicita gram y cultivo de secreción que evidencia <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> sensibles a ciprofloxacina, la cual se asocia al manejo en dosis de 400 mg IV c/12 h.
3/08/2016 al 7/08/2016	Día 48 al 52 de hospitalización en pisos de medicina interna.	Paciente neurológicamente estable quien responde adecuadamente al tratamiento. Pendientes resultados de anticuerpos contra receptores acetilcolina para descartar Miastenia gravis.
8/08/2016	Día 53 de hospitalización en pisos de medicina interna.	Se recibe resultado de anticuerpos contra receptores de acetilcolina negativos. Dada la la historia del paciente, los hallazgos clínicos de la triada de ataxia, arreflexia y oftalmoplejía, se considera cuadro compatible con la variante Miller Fisher del Guillain Barré.
9/07/2016 al 11/07/2016	Día 54 a 56 de hospitalización en pisos de medicina interna.	El paciente presenta notable mejoría. Se cierra traqueostomía e inicia vía oral con buena tolerancia. Se solicita hospitalización domiciliaria.
8/08/2016	Salida	El paciente se encuentra hemodinámicamente estable, sin signos de dificultad respiratoria. Habiendo terminado su manejo antibiótico, sale remitido para hospitalización domiciliaria con diagnóstico de neuropatía inflamatoria aguda-subaguda por síndrome Miller Fisher.

Seguimiento y resultados

Luego de su estancia hospitalaria, habiéndose asociado los resultados de cada examen realizado para confirmar el diagnóstico, estando estable hemodinámicamente, con evolución neurológica favorable, adecuada respuesta a la inmunoglobulina, se da salida para manejo por hospitalización domiciliaria.

Discusión

El caso reportado permite comprender lo confuso que puede representar el diagnóstico de este tipo de patologías en un servicio médico, siendo necesario el análisis completo del cuadro clínico del paciente, los exámenes asociados, las pruebas de imagen, las pruebas inmunológicas asociadas ante la sospecha diagnóstica de un cuadro

clínico de polineuropatía autoinmune y la comprensión desde un principio de los diagnósticos diferenciales que pueden estar asociados.

El paciente del caso presentaba algunos antecedentes que de entrada pueden hacer sospechar una polineuropatía del tipo SGB, así, el haber presentado un cuadro gripal quince días previos a la sintomatología que lo llevo a consultar, corresponde a lo que en muchos casos de SGB, 56% a 76%, se refiere 2 a 4 semanas previas al inicio de los síntomas del SGB, especialmente infecciones del tracto respiratorio superior sin que haya un organismo específico identificado; adicionalmente, el que se trate de un paciente masculino de 66 años, lo localiza en el grupo epidemiológico en el que de manera típica en la edad media en la que suele presentarse esta enfermedad, hombres de 40 años (7). Ahora bien, la sintomatología inicial del paciente, de un cuadro de ataxia, compuesto por adiadococinesia y no tolerancia de la bipedestación; así como la disartria y disminución de fuerza en extremidades, hacen que por anatomía se piense en la localización de una lesión o alteración en sistema nervioso central, especialmente cerebelo, corteza motora, sistema piramidal y lóbulo frontal. Al hacer este diagnóstico anatómico de lo ocurrido al paciente, teniendo en cuenta su edad, antecedentes y hallazgos sintomáticos, se puede evaluar cada una de las causas etiológicas de su cuadro clínico que abarcan lesiones neoplásicas especialmente de fosa posterior; las lesiones vasculares como un evento Cerebro vascular cerebeloso isquémico, en especial considerando el síntoma asociado de cefalea intensa en el paciente; las causas infecciosas y las causas inmunológicas (4,8). Vemos como en el paciente cada uno de los exámenes realizados fueron descartando las etiologías consideradas, así la TAC y la RNM descartaron causas neoplásicas y vasculares; en tanto que los análisis de LCR descartaron causas neuroinfecciosas. Sumado a esto el considerar que la ataxia del paciente no presentaba lateralización, nos permite descartar un origen cerebeloso del cuadro y nos lleva a agotar las herramientas diagnósticas de otras causas, como fueron en el paciente las pruebas inmunológicas que confirmaron el origen inmunológico de su enfermedad.

Una vez tenemos identificada la etiología inmunológica del cuadro clínico del paciente, resulta determinante considerar los diagnósticos diferenciables posiblemente asociados. Así encontramos la miastenia gravis (MG), una enfermedad autoinmune que altera la función de los músculos extraoculares al bloquear los receptores de ace-

til colina en las uniones neuromusculares. Esta al igual que el SMF produce diferentes manifestaciones oftálmicas como es la ptosis palpebral bilateral, presente en esta paciente asociada a estrabismo convergente, ambos signos de alteración de músculos extraoculares. Sin embargo, al considerar el hecho de que la oftalmoplejía del paciente llegó a recuperarse y que los anticuerpos anti receptor acetil colina fueron negativos, fue posible descartar tanto el curso de un MG, como el curso paralelo de MG y SMF, que, aunque con baja prevalencia, solo se han descrito tres casos en la literatura, puede presentarse (4,9).

Otros diagnósticos a considerar, al analizar la oftalmoplejía del paciente, son las enfermedades tiroideas de los ojos y la distrofia miotónica. Las primeras corresponden a un cuadro asociado a enfermedades de la tiroides o a la primera manifestación de las mismas, especialmente aquella de origen autoinmune de la glándula; se caracterizan por exoftalmos, ojo seco, epifora, inyección conjuntival. En el paciente tanto las pruebas de función tiroidea, TSH, T3 y T4; así como las inmunológicas autoinmunitarias de tiroides, especialmente los anticuerpos antitiroglobulina salieron negativas, ayudando a descartar este posible origen. La distrofia miotónica, por su parte, es una patología en la que hay un deterioro hereditario, progresivo de los músculos manifestándose con signos propios de los grupos musculares afectados. Dentro de su sintomatología se encuentra, ptosis palpebral, pérdida de expresión facial, sistémicos como arritmias, síndrome de apnea obstructiva, alteración del hábito intestinal, En el caso de este paciente se observan algunos de los signos mencionados, sin embargo, su diagnóstico se descarta ya que el paciente no refiere antecedentes que lleven a pensar en esta y los hallazgos de la electromiografía, que constituye el examen de mayor ayuda diagnóstica para esta patología, fue normal (4,10).

Sumados a estos diagnósticos, se debe considerar que el SMF se ha descrito en muchas ocasiones asociado a enfermedades autoinmunes y neoplasias como el Lupus Eritematoso Sistémico, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Still y carcinoma de pulmón (11). Adicionalmente la variante SMF puede presentar de manera heterogénea la triada clínica, de forma aislada o en paralelo con hallazgos más típicos del SGB. Este paciente pese a presentar la triada, no ingresa por el síntoma típico de este tipo de pacientes, la diplopía en un 78% de pacientes; su síntoma inicial fue la ataxia y en pocos días se asocia la oftalmoplejía y la arreflexia. Dentro de los hallazgos clínicos

de un SGB puro se presentó debilidad generalizada y la evolución a falla respiratoria que le hace requerir ventilación mecánica asistida. Respecto a esto último, es posible considerar, que, pese a que el SMF es de buen pronóstico, la evolución del paciente a arritmias y la falla ventilatoria correspondieran a una complicación del SMF, lo cual es poco frecuente, pero se han reportado casos (4,11).

El diagnóstico del SMF se hace de manera primaria sobre la base de la presentación clínica de la triada y puede ser soportado por hallazgos de laboratorios, en especial la elevación en LCR de la concentración de proteínas; aunque puede no presentarse al comienzo o no llegarse a presentar nunca, además parece relacionarse con que tanto compromiso haya de los nervios periféricos; y el hallazgo de anticuerpos antigangliosido GQ1b que resulta positivo en cerca del 85% de pacientes con SMF; los estudios de imágenes y de electrodiagnóstico no son de mayor utilidad en el SMF (12). En el caso del paciente reportado el diagnóstico con el que se da salida para su hospitalización domiciliaria de neuropatía inflamatoria aguda-subaguda por síndrome Miller Fisher, corresponde al diagnóstico al cual se llegó teniendo en cuenta principalmente la presentación clínica de la triada y habiendo descartado otras posibles etiologías, lo cual resulta determinante para poder hacer el manejo respectivo del paciente que en este caso se siguió por hospitalización domiciliaria lo cual dificultó el seguimiento. En casos como el de este paciente, dado que se superponen algunos signos con el SGB puro, siempre es importante, si se cuenta con la posibilidad, evaluar los anticuerpos antigangliosido GQ1b, para confirmar el diagnóstico para lo cual se tiene una ventana de 2 semanas posterior al inicio del cuadro durante la cual, la concentración de anticuerpos GQ1b, reflejaran la severidad clínica del cuadro (11,12).

El SMF normalmente es autolimitado, y en esos casos luego de la administración de la inmunoglobulina intravenosa, presenta una remisión del 100% de los síntomas en un periodo de 6 meses; en los casos en los que no se autolimita la remisión es del 85% al parecer por una reducción de la unión de anticuerpos gangliósido GQ1b, muchos

de los cuales se encuentran en zonas del cerebelo, reduciendo con estos los efectos patológicos de los autoanticuerpos. A la luz de esto el manejo con inmunoglobulina endovenosa, sigue siendo el manejo indicado en este tipo de pacientes, asociado a corticoesteroides, aunque al respecto se recomienda realizar más estudios al igual que el contemplar todos los posibles diagnósticos a descartar, aún los de peor escenario clínico y desenlace para realizar el mejor y más efectivo manejo del (6,11,12).

Bibliografía

1. Wijdicks EF1, Klein CJ. Guillain-Barré Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(3):467-479.
2. Sudulagunta SR, Sodalagunta MB, Sepehrar M, Khorram H, Bangalore Raja SK, Kothandapani S, et al. Guillain-Barré syndrome: clinical profile and management. *Ger Med Sci.* 2015;13:Doc16.
3. Mahecha MP, Ojeda E, Vega DA, Sarmiento-Monroy JC, Anaya JM. Guillain-Barré syndrome in Colombia: where do we stand now? *Immunol Res.* 2017;65(1):72-81.
4. Bukhari S, Taboada J. A Case of Miller Fisher Syndrome and Literature Review. *Cureus.* 2017;9(2):e1048.
5. González P, García X, Guerra A, Arango JC, Delgado H, Uribe CS, et al. Experience with Guillain-Barré syndrome in a neurological Intensive Care Unit. *Neurologia.* 2016;31(6):389-394.
6. Barbato F, Di Paolantonio A, Distefano M, Mastrosera A, Sabatelli M, Servidei S. Recurrent miller fisher: a new case report and a literature review. *Clin Ter.* 2017;168(3):e208-e213.
7. Dimachkie MM1, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin.* 2013;31(2):491-510.
8. Hadjivassiliou M1, Martindale J2, Shanmugarajah P1, Grünwald RA1, Sarrigiannis PG1, Beauchamp N, et al. Causes of progressive cerebellar ataxia: prospective evaluation of 1500 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(4):301-309.
9. Tanaka Y, Satomi K. Overlap of Myasthenia Gravis and Miller Fisher Syndrome *Intern Med.* 2016;55(14):1917-1918.
10. Yang DD1, Gonzalez MO, Durairaj VD. Medical management of thyroid eye disease. *Saudi J Ophthalmol.* 2011;25(1):3-13
11. Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. *Muscle Nerve.* 2007 Nov;36(5):615-627.
12. Teener JW. Miller Fisher's syndrome. *Semin Neurol.* 2012 Nov;32(5):512-6.