UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MEDICO Y CIRUJANO
COMISION DE TRABAJO DE GRADUACION

PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA PARA EL SÍNDROME DE MILLER FISHER

TESIS

PRESENTADA A LAS AUTORIDADES DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS

POR
KEYNNER ORLANDO MÉRIDA SALAZAR

PREVIO A CONFERIRSELE EL TITULO DE MÉDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO DE LICENCIATURA

ASESOR:
Dr. José Manuel Consuegra López
Médico y cirujano
Maestría en Medicina Interna
Colegiado No. 21125

REVISOR:
MsC. Juan José Aguilar Sánchez
Experto en Investigación y Educación
Colegiado: 2,343

SAN MARCOS AGOSTO 2,025
“ID Y ENSEÑAD A TODOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO

Director	PhD. Edgar Ronaldo de León Cáceres
Secretaria del consejo directivo	Licda. Astrid Fabiola Fuentes Mazariegos.
Representante de Docentes	Ing. Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado.
Representante estudiantil	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón.
Representante estudiantil	Br. Luis David Corzo Rodríguez.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA

Coordinador académico	Ing. Agr. Rodolfo R. Carredano Romero
Coordinador carrera de Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con orientación en Agricultura Sostenible.	Ing. Agr. Jorge Robelio Juárez González
Coordinador carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.	Lic. Ramiro Augusto Ponce de León
Coordinadora carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.	Lcda. Virginia de Jesús Cifuentes Rodríguez
Coordinador carrera Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.	Lic. Byron Lionel Orozco García
Coordinador carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Políticas y Sociales.	Lic. Aramis Fredy González López
Coordinadora carrera Médico y Cirujano	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez
Coordinador Pedagogía Extensión San Marcos	Lic. Selvyn Aramis Sánchez Velásquez
Coordinador extensión Malacatán	Lic. Bainor Jeovany Pérez Ramos
Coordinadora extensión Tejutla	Lcda. Karina Nineth Reyes Maldonado
Coordinador extensión Tacaná	Lic. Julio Augusto González Roblero
Coordinador Instituto de Investigación CUSAM	Ing. Rubén Francisco Ruíz Mazariegos
Coordinadora área de Extensión	Lcda. Oiga Amparo Urrutia Bartolón
Coordinador carrera de Ingeniería Civil	Ing. Mario Rolando Luis López

Coordinadora carrera Contaduría Pública y Auditoría	Lcda., Silvia Yanet Reyes Najarro
Coordinador carrera de Profesorado en Primaria Bilingüe Intercultural	Lic. Clemente Raúl Matías Gabriel
Coordinador carrera de Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales	Lic. Sergio Enrique Cal Quiñonez

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

Coordinadora de la Carrera	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez.
Coordinación área de Ciencias Básicas	Ing. Luis Fernando Velásquez Tiney.
Coordinación área de Ciencias Sociales	Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez.
Coordinación área de Investigación	Dra. María Rebeca Bautista Orozco.
Coordinación área de Ciencias Clínicas	Dra. María Elena Solorzano de León.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente	Dra. María Rebeca Bautista Orozco
Secretarios	Ing. Agr. Milton Roderico Navarro Meza
	Ing. Rosangela María Juárez Escobar
	MsC. Luis Fernando Velásquez Tiney
Vocales	Dr. Hans Gary Jui Baechli
	Dr. José Manuel Consuegra López
	Dr. José Roberto Sandoval Rosales
	Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez
	Dr. Miguel Ángel Velásquez Orozco
	Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez
	Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez
	Dra. María de Los Ángeles Navarro Almengor
	Dra. María Elena Solórzano De León
	Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez
	Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco
	MsC. Genner Alexander Orozco González
	MsC. Juan José Aguilar Sánchez
	Ing.Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado
	Licda. María Elisa Escobar Maldonado
	Licda. Lucrecia Yolanda Del Cid Granados

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO

DIRECTOR	PhD. Edgar Ronaldo de León Cáceres
COORDINADOR ACADÉMICO	Ing. Agr. Rodolfo R. Carredano Romero
COORDINADOR DE LA CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez.
ASESOR	Dr. José Manuel Consuegra López.
REVISOR	MsC. Juan José Aguilar Sánchez.

USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

San Marcos, 3 de abril 2025

MSc. Ing. Juan José Aguilar Sánchez.
Coordinador.
Integrantes de la Comisión de Trabajos de Graduación.
Carrera: Medico y Cirujano.
Centro Universitario de San Marcos.
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la asesoría del trabajo de graduación titulado **"PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACION DIAGNOSTICA DEL SINDROME DE MILLER FISHER"** del estudiante: KEYNNER ORLANDO MERIDA SALAZAR con carne No.: 201345660.

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el normativo de graduación de tesis, de la carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.

Dr. José Manuel Consuegra L.
Médico y Cirujano
Col. 21,125

F.

Dr. José Manuel Consuegra López.
Asesor de Tesis.
Colegiado No 21,125.
Maestría en Medicina Interna.
San Marcos.

USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

San Marcos, 6 de mayo 2025

Integrantes de la Comisión de Trabajos de Graduación.
Carrera: Medico y Cirujano.
Centro Universitario de San Marcos.
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la revisión del trabajo de graduación titulado "PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACION DIAGNOSTICA DEL SINDROME DE MILLER FISHER" del estudiante: KEYNNER ORLANDO MERIDA SALAZAR con carne No.: 201345660.

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el normativo de graduación de tesis, de la carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondientes para el trámite de examen general público.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.

F._____
MsC. Juan José Aguilar Sánchez.
Revisor de Tesis.
Experto en Investigación y Educación.
Col: 2343

MSc. Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez
F. Proyectos, Docencia U., Admón., en Salud
Investigación-Educación, Avalúos, I. Ambiental

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CARRERA MEDICINA
CUSAM USAC
SAN MARCOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
Departamento de San Marcos
Guatemala, Centroamérica

LA INFRASCRITA SECRETARIA DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 057-2025, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 057-2025

En la ciudad de San Marcos, siendo las diecisiete horas, del día viernes treinta de mayo del año dos mil veinticinco, reunidos en el salón Pérgolas del Restaurante Cotzic de la Ciudad de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la terna de evaluación y quién suscribe Licda. María Elisa Escobar Maldonado, SECRETARIA, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Dra. María Rebeca Bautista Orozco, la Dra. Dámaris Hilda Juárez Rodríguez, Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez; el estudiante **KEYNNER ORLANDO MÉRIDA SALAZAR,** quien se identifica con el número de carnet dos mil trece, cuarenta y cinco mil, seis cientos sesenta **(201345660)**, para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dr. José Manuel Consuegra López, quien actúa como ASESOR e Ing. Juan José Aguilar Sánchez, quien actúa como REVISOR del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: **PRIMERO:** Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 del Estudiante **KEYNNER ORLANDO MÉRIDA SALAZAR**, previo a autorizar el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado: **"PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA PARA EL SÍNDROME DE MILLER FISHER". SEGUNDO:** El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y a explicar los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 al SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. **TERCERO:** el SUSTENTANTE presenta el título del Trabajo de Graduación: **"PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA PARA EL SÍNDROME DE MILLER FISHER"**; presenta la hoja de vida de su asesor y revisor y explica el título del Trabajo de graduación, árbol de problemas, causas directas e indirectas, efectos y sub-efectos del problema, el vídeo de aproximación al problema, objetivos, explicó cada uno de los once capítulos que contiene su monografía médica, metodología del trabajo, conclusiones, recomendaciones y referencias bibliográficas. Cada uno de los aspectos fue presentado de manera ordenada y coherente. **CUARTO:** Luego de escuchar al SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora someter a interrogatorio al SUSTENTANTE, la Dra. María Rebeca Bautista Orozco, felicita al SUSTENTANTE por su presentación, considera que se deben de revisar las faltas de ortografía en cada uno de los capítulos y se deben de consultar otras fuentes; Dra. Dámaris Hilda Juárez Rodríguez, felicita al SUSTENTANTE, pero considera que deben de revisarse el capítulo nueve y las conclusiones; el Dr. Leonel Almengor Gutiérrez, considera que el documento no tiene los elementos de una monografía, especialmente en el capítulo nueve de análisis, en el resumen no se establece cuántos artículos se consultaron, y se consultaron bibliografías del 2018, por lo tanto, ya no entran esas bibliografías en la monografía. El ASESOR felicita al SUSTENTANTE porque considera que es un tema muy interesante e innovador sobre prueba de anticuerpos ANTI-GQ1B, sobre todo por la morbilidad de la obesidad en los últimos años; el REVISOR felicita al SUSTENTANTE, y considera que las observaciones de la TERNA serán tomadas en cuenta para mejorar la

investigación. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones sugeridas por la terna COTRAG, entre otros. **QUINTO:** El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita a los miembros de la terna evaluadora la boleta de evaluación para verificar la calificación obtenida en el Seminario 2 del SUSTENTANTE para trasladar la nota final y así poder deliberar sobre la APROBACIÓN O REPROBACIÓN del Seminario 2 del Trabajo de Graduación del SUSTENTANTE. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN anotan las correcciones sugeridas en cada uno de los ejemplares de los informes finales y se les entregan al SUSTENTANTE para que proceda a hacer los cambios. **SEXTO:** Se informa al SUSTENTANTE, el ASESOR y REVISOR del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de SESENTA Y OCHO PUNTOS (68). Por lo tanto, se da por APROBADO el SEMINARIO 2. Sin embargo, se les comunica a las partes que previo a la impresión de la certificación del acta de Seminario 2, deberá hacer los cambios en el Informe Final del Trabajo de Graduación los cuales deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por el ASESOR y REVISORA del Trabajo de Graduación, y comunicárselo inmediatamente a la COTRAG, para que se pueda entregar al SUSTENTANTE la certificación correspondiente. El ASESOR y REVISOR hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan al SUSTENTANTE por el resultado obtenido. **SÉPTIMO:** En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG indica que fue APROBADO EL SEMINARIO 2 de **KEYNNER ORLANDO MÉRIDA SALAZAR**, titulado **"PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA PARA EL SÍNDROME DE MILLER FISHER"**. Por lo cual, se le AUTORIZA la impresión del informe final del trabajo de graduación e iniciar los trámites para el examen público y proceso de graduación, luego de realizados y presentados los cambios sugeridos. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) ilegibles Keynner Orlando Mérida Salazar, Dr. José Manuel Consuegra López, Dra. María Rebeca Bautista Orozco, Dra. Dámaris Hilda Juárez Rodríguez, Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez, Ing. Juan José Aguilar Sánchez y Licda. María Elisa Escobar Maldonado.

A SOLICITUD DEL INTERESADO SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A VEINTISÉIS DÍAS DEL MES DE JUNIO DEL AÑO DOS MIL VEINTICINCO.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Comisión Trabajos de Graduación CUSAM - USAC CARRERA MEDICINA San Marcos

Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaria Comisión de Trabajos de Graduación

CC. archivo

USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos | CUSAM
COORDINACIÓN ACADÉMICA

Transc.COACUSAM-390-2025
18 de agosto 2025

ESTUDIANTE: KEYNNER ORLANDO MÉRIDA SALAZAR
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO.
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto **QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS, inciso a) subinciso a.22) del Acta No. 014-2025**, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 06 de agosto de 2025, que dice:

"QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.22) La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-99-2025, de fecha 4 agosto de 2025, suscrita por la Dra. Jenny Vanessa Orozco Mínchez, Coordinadora Carrera Médico Cirujano, a la que adjunta solicitud del estudiante: KEYNNER ORLANDO MÉRIDA SALAZAR, Carné No. 201345660, en el sentido se le **AUTORICE IMPRESIÓN** DE LA MONOGRAFIA MÉDICA PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA PARA EL SÍNDROME DE MILLER FISHER, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinadora de Carrera Médico Cirujano, **ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN** DE LA MONOGRAFIA MÉDICA PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA PARA EL SÍNDROME DE MILLER FISHER, al estudiante: KEYNNER ORLANDO MÉRIDA SALAZAR, Carné No. 201345660, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO."
Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS

Ing. Agr. Rodolfo R. Carredano Romero
Coordinador Académico

c.c. Archivo
RRCR/ejle

DEDICATORIA

A DIOS

Dador de vida y salud, fuente inagotable de fortaleza y esperanza.
A Ti elevo mi gratitud por acompañarme en cada noche de desvelo, por iluminar mi mente con sabiduría en los momentos de duda y regalarme paz en medio de la tormenta. Gracias por sostenerme cuando las fuerzas parecían agotarse y por permitirme alcanzar este anhelo que alguna vez pareció tan lejano.

A MIS PADRES

Bertha Ahide Salazar Mazariegos.
Cuyo amor infinito, humildad y entrega me han mostrado que la verdadera grandeza se encuentra en los valores con los que se vive día a día. Ella ha sido mi ejemplo de fortaleza y ternura, enseñándome a enfrentar las adversidades con paciencia y fe.

Edgar David Mérida Ochoa.
Quien con su experiencia y sabiduría me guió en el sendero del conocimiento, convirtiéndose en una fuente constante de inspiración y en un modelo de perseverancia. A través de sus consejos y ejemplo he aprendido que los sueños pueden alcanzarse cuando se camina con disciplina y convicción.

A MIS HERMANOS

Josué, Genner, Evelin, Denilson, Denis y Julio.
Quienes han sido un refugio de amor y compañía en mi vida. Gracias por darme aliento, comprensión y por recibirme siempre con una sonrisa al llegar a casa, recordándome que la unión familiar es la fuerza que sostiene el alma.

A MI NOVIA

Tania Nahara López Marroquín.
Por ser mi apoyo incondicional, por tu paciencia, comprensión y amor. Gracias por permanecer a mi lado en los momentos de mayor dificultad, por alentarme a no rendirme y por creer en mí incluso cuando yo dudaba. Tu compañía ha sido un faro de esperanza en este camino.

A MI ASESOR Y REVISOR

Dr. José Manuel Consuegra y PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez.
Por su tiempo, orientación y dedicación. Gracias por compartir su conocimiento con generosidad y por guiarme con paciencia en la elaboración de este trabajo de graduación. Sus enseñanzas quedarán como una huella invaluable en mi formación profesional.

A MI CASA DE ESTUDIOS

A la Tricentenario Universidad de San Carlos de Guatemala y, en especial al Centro Universitario de San Marcos por brindarme la oportunidad de recibir una educación de calidad y permitir mi formación como profesional dedicada a procurar la salud de la población guatemalteca.

INDICE GENERAL

CONTENIDO **No. Pag**

1. TITULO 1
2. RESUMEN 2
3. INTRODUCCIÓN 4
4. NOMBRE DEL PROBLEMA 5
5. ÁRBOL DE PROBLEMAS 6
6. OBJETIVOS 7
   6.1 General 7
   6.2 Específicos 7
7. CUERPO DE LA MONOGRAFIA 8
   7.1 CAPÍTULO I: LA NEURONA 8
   7.1.1 Definición 8
   7.1.2 Morfología 8
   7.1.3 Tipos de neurona 10
   7.1.4 Sinapsis Química 11
   7.1.5 Desarrollo y plasticidad de las neuronas 15
   7.2 CAPITULO II: SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO 17
   7.2.1 Embriología 17
   7.2.2 Anatomía 19
   7.2.3 Histología 22
   7.2.4 Fisiología del sistema nervioso periférico 23
   7.2.5 Función motora 26
   7.2.6 Función Sensorial 26
   7.3 CAPITULO III: PARES CRANEALES II, IV, VI 27
   7.3.1 Nervio oculomotor 27
   7.3.2 Nervio troclear IV Par Craneal 29
   7.3.3 Nervio Abducens VI Par Craneal 31
   7.4 CAPITULO IV SINDROME DE MILLER FISHER 33
   7.4.1 Historia del Síndrome de Miller Fisher 33
   7.4.2 Definición del Síndrome de Miller Fisher 36
   7.4.3 Causas del Síndrome de Miller Fisher 38
   7.4.4 Factores de Riesgo para el Síndrome de Miller Fisher (SMF) 40
   7.4.5 Epidemiología del Síndrome de Miller Fisher (SMF) 42

7.4.6 Fisiopatología del Síndrome de Miller Fisher (SMF) 44
7.4.7 Mecanismo Inmunológico en el Síndrome de Miller Fisher 47
7.4.8 Síntomas del Síndrome de Miller Fisher (SMF) 50
7.4.9 Grupos específicos de pacientes en el Síndrome de Miller Fisher 54
7.5 CAPITULO V: PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN EL SMF 57
7.5.1 Estudios de Laboratorio en el Diagnóstico del SMF 57
7.5.2 Examen del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) 59
7.5.3 Neuroimágenes en el Síndrome de Miller Fisher 61
7.6 CAPITULO VI: ANTICUERPOS ANTI-GQ1B 62
7.6.1 Anticuerpos Antigangliósidos 62
7.6.2 Mecanismo de Acción de los Anticuerpos Antiganliósidos 64
7.6.3 Valores normales de anticuerpos antigangliósidos 66
7.6.4 Sensibilidad y Especificidad en el Diagnóstico del S.M.F. 68
7.6.5 Criterios diagnósticos para el Síndrome de Miller Fisher (SMF) 70
7.7 CAPITULO VII: TRATAMIENTO ESPECIFICO DEL S.M.F. 73
7.7.1 Inmunoglobulina Intravenosa (IVIg) 73
7.7.2 Plasmaféresis 75
7.7.3 Inmunoadsorción 76
7.7.4 Corticoides 77
7.7.5 Rituximab y otros Inmunomoduladores 77
7.8 CAPITULO VIII: TRATAMIENTO DE SOPORTE DEL SINDROME DE MILLER FISHER 78
7.8.1 Manejo del Dolor 79
7.8.2 Prevención de la Trombosis Venosa Profunda 80
7.8.3 Soporte Ventilatorio 81
7.8.4 Traqueostomía 81
7.9 CAPITULO IX: CRITERIOS PARA INGRESO A CUIDADOS INTENSIVOS .. 82
7.9.1 Insuficiencia Respiratoria en el Síndrome de Miller Fisher 82
7.9.2 Disfunción Cardiovascular por Disautonomía Grave 83
7.9.3 Otros Criterios para el Ingreso a Cuidados Intensivos 84
7.10 CAPITULO X: PRONOSTICO DEL SINDROME DE MILLER FISHER 84
7.10.1 Factores que Influyen en el Pronóstico del SMF 85
7.10.2 Secuelas a Largo Plazo 85
7.10.3 Factores Predictores de Buen Pronóstico 86
7.11 CAPITULO XI: ANÁLISIS CRÍTICO DEL SÍNDROME DE MILLER FISHER .. 87

8. CONCLUSIONES 92
9. RECOMENDACIONES 93
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES MONOGRAFIA MEDICA 94
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 95
12. ANEXOS 100

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Árbol de problemas de la monografía médica……..5
Figura 2 Anticuerpos anti-gq1b y su presentación clínica…….99
Figura 3 Patogénesis Síndrome de Miller Fisher……100

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Neuroimágenes y condiciones que podrían simular SMF……62
Tabla 2 Principales anticuerpos asociados con enfermedades neurológicas…….63
Tabla 3 Cronograma de actividades……..93
Tabla 4 Cuadro comparativo de la monografía medica……102

1. TITULO

PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA PARA EL SÍNDROME DE MILLER FISHER.

2. RESUMEN

El Síndrome de Miller Fisher (SMF) es una variante rara y clínicamente particular del síndrome de Guillain-Barré (GBS), cuya identificación se basa tradicionalmente en la presencia de tres signos cardinales: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Esta entidad, aunque infrecuente, representa un reto clínico significativo debido a su presentación diversa, que puede superponerse con otras enfermedades neurológicas, lo que complica su diagnóstico oportuno y preciso.

En las últimas décadas, los avances en el campo de la neuro inmunología han permitido una mejor comprensión fisiopatológica del SMF, particularmente gracias a la identificación de los anticuerpos anti-GQ1b, que se han convertido en un biomarcador clave para su detección. Estos anticuerpos se dirigen contra gangliósidos presentes en las membranas neuronales, principalmente en los nervios oculomotores, lo que explica en parte la prevalencia de la oftalmoplejía como síntoma predominante.

El uso de los anticuerpos anti-GQ1b no solo ha facilitado la confirmación diagnóstica del SMF, sino que ha tenido implicaciones terapéuticas relevantes. La detección temprana permite iniciar de manera oportuna tratamientos inmunomoduladores, como la administración de inmunoglobulina intravenosa y la plasmaféresis, los cuales han demostrado ser eficaces para reducir la gravedad de los síntomas, acelerar el proceso de recuperación y disminuir el riesgo de secuelas neurológicas permanentes.

Esta monografía propone evidencia clínica y científica sobre la prueba de anticuerpos anti- GQ1b como confirmación diagnostica del síndrome de Miller Fisher, esto atreves de una investigación documental tipo monografía médica, donde se realizó una búsqueda de información detallada y actualizada del tema, donde se concluye que la prueba es una herramienta diagnostica fundamental que facilita un diagnóstico temprano y preciso del SMF.

Palabras clave: síndrome De Miller Fisher, prueba de anticuerpos anti-gq1b, desmielinización, inmunoterapia, plasmaféresis, oftalmoplejía, ataxia, arreflexia.

ABSTRACT

Miller Fisher Syndrome (MFS) is a rare and clinically distinct variant of Guillain-Barré Syndrome (GBS), traditionally identified by the presence of three cardinal signs: ophthalmoplegia, ataxia, and areflexia. Although uncommon, this condition poses a significant clinical challenge due to its variable presentation, which can overlap with other neurological disorders, complicating timely and accurate diagnosis.

In recent decades, advances in neuroimmunology have led to a better pathophysiological understanding of MFS, particularly through the identification of anti-GQ1b antibodies, which have become a key biomarker for its detection. These antibodies target gangliosides located in neuronal membranes, primarily in the oculomotor nerves, which partially explains the predominance of ophthalmoplegia as a core symptom.

The use of anti-GQ1b antibodies has not only facilitated the diagnostic confirmation of MFS but also has relevant therapeutic implications. Early detection allows for timely initiation of immunomodulatory treatments, such as intravenous immunoglobulin and plasmapheresis, which have proven effective in reducing symptom severity, accelerating recovery, and minimizing the risk of permanent neurological sequelae.

This monograph proposes clinical and scientific evidence on the anti-GQ1b antibody test as a diagnostic confirmation of Miller Fisher syndrome, through a documentary research type medical monograph, where a search for detailed and updated information on the subject was carried out, where it is concluded that the test is a fundamental diagnostic tool that facilitates an early and precise diagnosis of MFS.

Keywords: Miller Fisher syndrome, anti-GQ1b antibody test, demyelination, immunotherapy, plasmapheresis, ophthalmoplegia, ataxia, areflexia

3. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Miller Fisher es una forma atípica y rara de neuropatía periférica que pertenece a la categoría de síndromes de Guillain-Barré, un grupo de trastornos autoinmunitarios que afectan los nervios craneales y periféricos. Aunque el síndrome de Miller Fisher comparte algunas características con otros síndromes de Guillain-Barré, presenta una combinación distintiva de síntomas neurológicos que ayudan a diferenciarlo, como la oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.

El síndrome de Miller Fisher fue reconocido por primera vez en 1932 por James Collier como una tríada clínica de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Más tarde, en 1956 Charles Miller Fisher lo reportó como una variante limitada del síndrome de Guillain Barré. Es causado por una respuesta autoinmune en la que el sistema inmunitario del cuerpo ataca por error los nervios periféricos. Esta condición a menudo sigue a una infección viral, como una infección respiratoria o gastrointestinal, que provoca una respuesta inmune aberrante. En algunos casos, se ha asociado con infecciones por el virus de Epstein-Barr, el virus de Zika y Campylobacter jejuni, entre otros.

El principal autoanticuerpo está dirigido contra una molécula llamada gangliósido GQ1b, que está presente en los nervios afectados. La detección de estos anticuerpos ha emergido como un biomarcador altamente específico para el SMF, presente en más del 90% de los casos. Esta prueba inmunológica permite confirmar el diagnóstico con mayor certeza, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad, cuando los signos clínicos pueden ser confusos o incompletos. El tratamiento de síndrome de Miller Fisher es con inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis, como en el usado en Guillain Barré clásico.

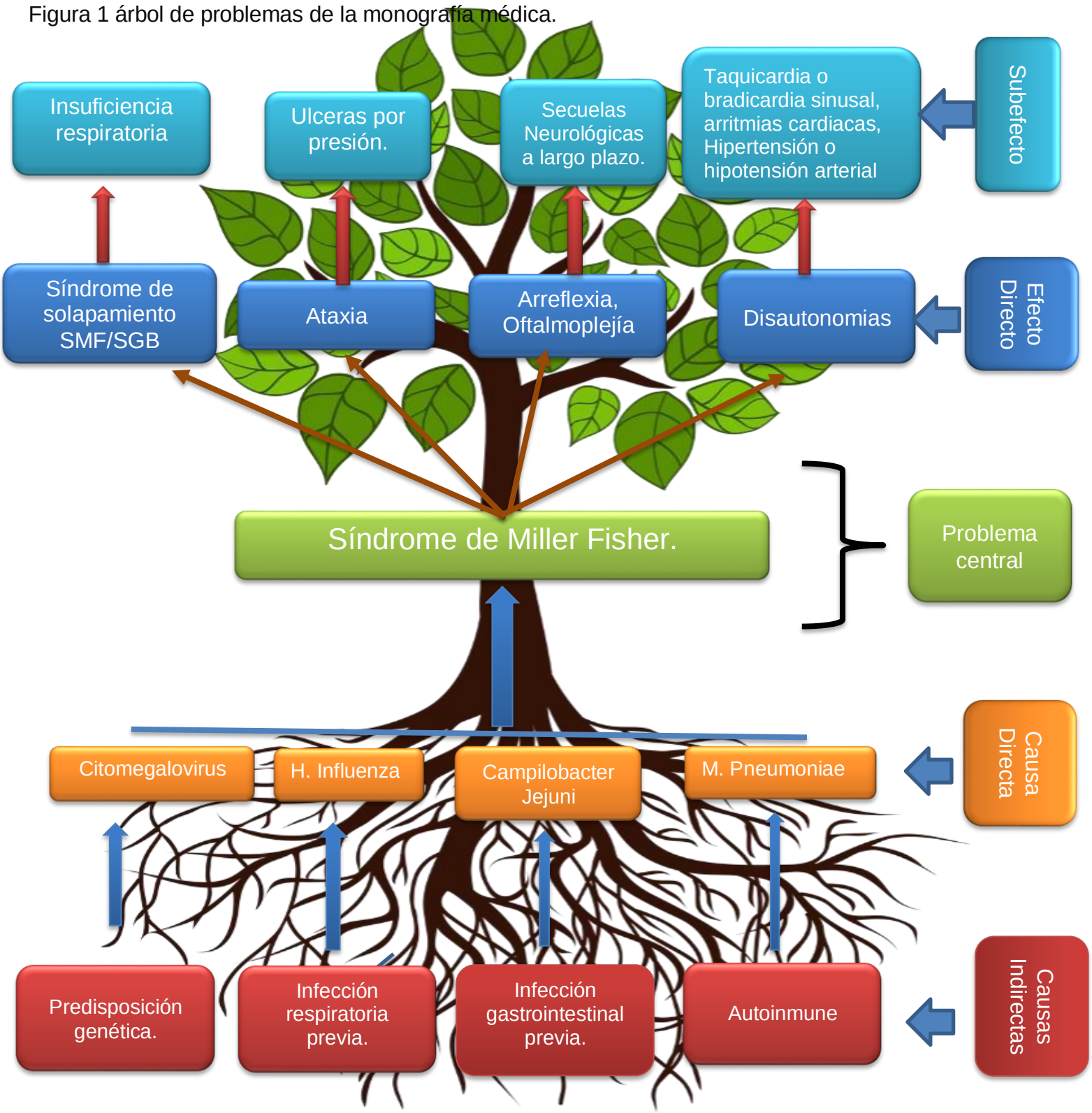
Por ello, la presente investigación se orienta en analizar la compilación de información sobre la utilidad diagnóstica de los anticuerpos anti-GQ1b en el síndrome de Miller Fisher, a través de fuentes informáticas veraces y verídicas con el objetivo de destacar su valor en la práctica médica, promover su inclusión como prueba complementaria estándar, y contribuir a una mejor comprensión de los mecanismos inmunopatológicos que subyacen en esta entidad neurológica.

4. NOMBRE DEL PROBLEMA

Síndrome de Miller Fisher.

5. ÁRBOL DE PROBLEMAS

Figura 1 árbol de problemas de la monografía médica.



Fuente: Elaboración propia, 2024

6. OBJETIVOS

6.1 General

Describir la prueba de anticuerpos anti-gq1b como confirmación diagnostica para el síndrome de Miller Fisher.

6.2 Específicos

6.2.1 Detallar la fisiopatología de la formación de los anticuerpos anti-gq1b y los nervios afectados en el síndrome de Miller Fisher.

6.2.2 Conocer la incidencia del síndrome de Miller Fisher.

6.2.3 Comprender las manifestaciones clínicas, tratamiento y complicaciones del síndrome de Miller Fisher.

6.2.4 Determinar la sensibilidad y la especificidad de la prueba de anticuerpos anti-gq1b para el diagnóstico del síndrome de Miller Fisher.

7. CUERPO DE LA MONOGRAFIA

7.1 CAPÍTULO I: LA NEURONA

7.1.1 Definición

Las neuronas, junto con las células gliales, componen los sistemas nerviosos central y periférico. A través de estos sistemas, los animales logran interactuar con su entorno y con el interior de su propio cuerpo, recibiendo señales, procesando la información y generando respuestas, normalmente a través de la contracción muscular para mover diferentes partes del organismo o desplazarse. Las neuronas son esenciales para realizar estas funciones, ya que están especializadas en la recepción, procesamiento y transmisión de información mediante mecanismos eléctricos y químicos asociados principalmente a su membrana plasmática. [31]

Estas funciones no pueden ser realizadas por una sola célula, sino que requieren de grupos de neuronas interconectadas que forman circuitos neuronales. Dentro de cada circuito, las neuronas se comunican a través de estructuras especializadas en sus membranas celulares llamadas sinapsis, lo que permite la formación de estos circuitos neuronales. Algunas neuronas están especializadas en comunicarse con las células musculares mediante sinapsis llamadas placas motoras. Se estima que el número de neuronas en el cerebro humano es de aproximadamente 86 mil millones, sin contar la médula espinal ni el sistema nervioso periférico. En el cerebro de un ratón, se calcula que hay unos 71 millones de neuronas.[31]

7.1.2 Morfología

Las neuronas presentan una morfología más compleja y variada que cualquier otra célula en el cuerpo. Cada neurona se divide en tres partes principales: el soma, las dendritas y el axón. El tamaño y la forma del soma, la densidad y organización de las dendritas, así como la disposición, longitud y ramificación de los axones, varían según el tipo de neurona, El soma o cuerpo celular de las neuronas puede adoptar diversas formas, como piramidal, esférica, estrellada, fusiforme o en forma de cesta. Su tamaño promedio es de unos 20 micrómetros, aunque puede variar según el tipo de neurona. En

su interior se encuentran estructuras como el núcleo, el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi, las mitocondrias, endosomas y componentes del citoesqueleto. El soma es el lugar de donde surgen las dendritas y el axón.[30]

Las dendritas son las principales estructuras receptoras de información en las neuronas. El término "dendrita" proviene del griego "dendron", que significa árbol debido a su aspecto ramificado. Normalmente, una neurona tiene varias dendritas principales que emergen directamente del soma. La disposición y ramificación de estas dendritas define la forma del árbol dendrítico. El número, la forma, la longitud y la ramificación de las dendritas varían según el tipo de neurona y son cruciales para determinar cómo se integrará la información que reciben.[30]

Algunas dendritas tienen pequeñas protuberancias llamadas espinas dendríticas, que son el sitio donde se lleva a cabo la sinapsis, mientras que otras dendritas carecen de ellas y se conocen como dendritas lisas. En las dendritas también se encuentran mitocondrias, retículo endoplasmático, cuerpos multivesiculares, y componentes del citoesqueleto, como microtúbulos y filamentos de actina. [30]

El axón comienza como una prolongación delgada que emerge del soma o de una porción más gruesa cercana al soma, conocida como cono axónico, que disminuye progresivamente de tamaño. El axón puede variar en longitud, desde menos de un milímetro hasta varios metros, dependiendo del tipo de neurona. Generalmente, el axón se ramifica, formando lo que se denomina árbol axónico, cuyas ramas se llaman colaterales axónicas. [30]

El axón tiene la función de transmitir la información recibida e integrada por el soma y las dendritas a otras neuronas. Aunque generalmente se considera una vía de transmisión, el axón también participa en el procesamiento e integración de la información. Las colaterales axónicas, aunque delgadas, pueden presentar engrosamientos periódicos, y en sus extremos se engrosan formando los botones presinápticos, donde se liberan neurotransmisores. [30]

A lo largo del axón, los materiales celulares, incluidos los orgánulos, son transportados entre el soma y los terminales sinápticos. Entre estos orgánulos se encuentran las mitocondrias, que pueden moverse en dos direcciones: hacia el soma (movimiento retrógrado) o hacia el extremo del axón (movimiento anterógrado). Curiosamente, el número de mitocondrias que se mueve en dirección anterógrada es mayor que en dirección retrógrada, lo que sugiere una posible degradación de las mitocondrias en la parte distal del axón. Las mitocondrias están especialmente concentradas en los nódulos de Ranvier y en las sinapsis, y su movimiento está influenciado por la actividad neuronal. [30]

7.1.3 Tipos de neurona

La clasificación de las neuronas resulta compleja debido a la enorme diversidad en cuanto a su morfología, conexiones, neurotransmisores y propiedades eléctricas. En el hipocampo de ratas, por ejemplo, se ha propuesto que el número de tipos de interneuronas podría ser tan grande como el número de estas células, aunque este concepto puede no ser aplicable a otras áreas del cerebro. Sin embargo, esta observación refleja la gran complejidad de la estructura neuronal. [30]

Las neuronas Se pueden clasificar según su efecto sobre otras células en excitadoras e inhibidoras. Las neuronas excitadoras causan una despolarización o activación (disminución del gradiente eléctrico de la membrana postsináptica), mientras que las inhibidoras provocan una hiperpolarización o inhibición (aumento del gradiente eléctrico en la membrana postsináptica). Estos efectos son mediados por los neurotransmisores liberados en las sinapsis. Por ejemplo, el glutamato y el aspartato son neurotransmisores excitadores, mientras que el GABA y la glicina suelen ser inhibidores, aunque existen otros muchos transmisores con efectos tanto excitadores como inhibidores. [30]

Se pueden distinguir cinco tipos generales de neuronas: inhibidoras que realizan contactos locales, inhibidoras que se comunican con neuronas distantes, excitadoras que hacen contactos locales, excitadoras que activan neuronas distantes, y neuronas

neuromoduladoras que influyen en la transmisión de neurotransmisores. Además, las neuronas pueden recibir el nombre de acuerdo con el neurotransmisor que liberan, como las neuronas colinérgicas (que liberan acetilcolina), dopaminérgicas (que liberan dopamina) o GARAérgicas (que liberan GABA). [2]

Otra forma de clasificar las neuronas es según su morfología. Dependiendo del número de prolongaciones que se extienden desde el soma, tanto dendritas como axones, conocidas colectivamente como neuritas, se pueden clasificar en unipolares o pseudoupipolares (cuando hay solo una prolongación), bipolares (con dos prolongaciones, una actuando como dendrita y la otra como axón) y multipolares (con más de dos prolongaciones). La mayoría de las neuronas en el cerebro son multipolares. La forma del soma, así como la disposición del árbol dendrítico o axónico, también puede utilizarse para definir tipos neuronales, como las neuronas piramidales en la corteza cerebral o las estrelladas en la retina. Otra forma de clasificación es según la presencia de espinas en las dendritas, siendo las neuronas espinosas aquellas que tienen muchas y las no espinosas las que carecen de ellas. [30]

El tipo de célula con la que una neurona establece contacto también es un factor importante para su clasificación. Las neuronas sensoriales primarias, que captan estímulos de áreas sensoriales como la piel o los ojos, y las motoneuronas, que se comunican con los músculos, son ejemplos. También existen neuronas de proyección que envían prolongaciones a grandes distancias en el cerebro, mientras que las interneuronas se comunican con neuronas cercanas.[31]

7.1.4 Sinapsis Química

Las sinapsis son las estructuras a través de las cuales las neuronas intercambian información. Estas estructuras implican tanto a la neurona que envía la señal (presináptica) como a la que la recibe (postsináptica). En el sistema nervioso, existen dos tipos principales de sinapsis: las químicas y las eléctricas En las sinapsis químicas, la neurona presináptica es típicamente un terminal axónico, y la neurona postsináptica suele

ser una dendrita o una espina dendrítica. Ambas están separadas por un pequeño espacio conocido como hendidura sináptica, que mide entre 20 y 30 nanómetros.[1]

El proceso de comunicación comienza cuando un impulso eléctrico (potencial de acción) llega a la neurona presináptica, lo que provoca la liberación de neurotransmisores desde vesículas que se encuentran cerca de la membrana presináptica. Estos neurotransmisores se difunden a través de la hendidura sináptica hasta alcanzar la membrana postsináptica, donde se unen a receptores específicos. Dependiendo del tipo de receptor activado, esto puede desencadenar una serie de reacciones dentro de la neurona postsináptica, o modificar su potencial de membrana, o incluso ambos efectos simultáneamente. De esta forma, la señal eléctrica de la neurona presináptica se transforma en una señal química o eléctrica en la neurona postsináptica.[2]

Cada neurona participa en múltiples contactos sinápticos, tanto aquellos que realiza a través de sus axones como los que recibe en sus dendritas. Se estima que una neurona promedio recibe información de unas 10,000 sinapsis y envía señales a través de unas 1,000. Al considerar el número total de neuronas en un cerebro humano, se puede entender la enorme cantidad de puntos de comunicación sináptica, que oscilan entre 100 y 500 billones, lo que refleja la complejidad del sistema nervioso. [31]

- **Tipos de sinapsis químicas**

La sinapsis más común ocurre entre el terminal axónico y una estructura dendrítica, ya sea sobre el tronco dendrítico o una espina dendrítica. A este tipo de sinapsis se le conoce como axo-dendríticas o axo-espinosas, dependiendo de si la conexión se realiza sobre el tronco dendrítico o la espina, respectivamente. Se nombra primero el elemento presináptico y luego el postsináptico. También existen sinapsis axo-somáticas, axo-axónicas, y dendro-dendríticas, aunque no se han identificado sinapsis somato-axónicas.

En algunos casos, una neurona puede hacer sinapsis consigo misma, es decir, uno de sus terminales axónicos forma una sinapsis con una de sus propias dendritas, a lo que se denomina ąutapsis, Además, las neuronas motoras que se conectan con los músculos,

facilitando su contracción, forman grandes sinapsis llamadas placas motoras, donde el terminal axónico es el presináptico y la célula muscular es el postsináptico.[3]

Desde una perspectiva morfológica, las sinapsis pueden clasificarse mediante observación con microscopía electrónica en dos tipos: tipo 1 y tipo II. Las sinapsis tipo I son aquellas en las que la acumulación de proteínas asociadas a la membrana del elemento postsináptico es mucho mayor que la de la membrana presináptica. Este tipo de sinapsis, también conocidas como asimétricas, generalmente inducen despolarización (excitación) en la neurona postsináptica. En contraste, las sinapsis tipo I presentan una apariencia simétrica, con cúmulos proteicos similares en ambas membranas. Estas sinapsis generalmente afectan a los cuerpos celulares de las neuronas, troncos dendríticos y axones, y en su mayoría generan hiperpolarización (inhibición) de la neurona postsináptica.[29]

Las sinapsis químicas son estructuras dinámicas que no permanecen inalteradas, su tamaño y forma pueden variar, así como el número de receptores y canales en sus membranas, la cantidad de vesículas o la superficie de la membrana que forma la hendidura sináptica, todo ello en respuesta a la actividad sináptica. Esta capacidad de cambio se conoce como plasticidad sináptica. Los cambios que potencian la comunicación sináptica y persisten a largo plazo se denominan potenciación a largo plazo, mientras que los que la disminuyen son conocidos como depresión a largo plazo (LTD, por sus siglas en inglés). Se cree que estos procesos son fundamentales para la formación de recuerdos y el almacenamiento de información. [31]

- **Sinapsis Eléctricas**

Las sinapsis eléctricas son conexiones especializadas en forma de uniones en hendidura entre neuronas adyacentes. Aunque son menos frecuentes que las sinapsis químicas, estas uniones contienen complejos proteicos llamados conexones que permiten la comunicación directa entre los citoplasmas de las neuronas. A través de estas estructuras, los iones pueden difundir, de modo que una despolarización de membrana

en una neurona se transmite casi instantáneamente a la neurona adyacente, sin necesidad de neurotransmisores.[30]

Además de iones, otras moléculas como segundos mensajeros o ATP también pueden cruzar estas uniones. Este tipo de comunicación es bidireccional y las neuronas pueden regular el flujo de información abriendo o cerrando los canales de los conexones. La velocidad de comunicación es mucho mayor que la de las sinapsis químicas, lo que la hace adecuada para circuitos que requieren rapidez en la transmisión, como los implicados en los reflejos vestíbulo-oculares. Las sinapsis eléctricas fueron descubiertas inicialmente en las fibras gigantes del ganglio abdominal del cangrejo de rio y luego en muchos vertebrados, especialmente en peces.[29]

Excitabilidad y potencial de acción: Una de las características fundamentales de las neuronas es su capacidad para procesar información mediante variaciones en el potencial de membrana de su membrana plasmática. Este potencial es la diferencia de cargas eléctricas entre el interior y el exterior celular, resultado de una distribución desigual de iones. Los iones clave en este proceso son el sodio (Na+), el potasio (K+), el cloro (Cl-) y el calcio (Ca2+). Mientras que el sodio, el cloro y el calcio están más concentrados fuera de la neurona, el potasio predomina dentro de ella. Esto genera una carga positiva en el exterior celular respecto al interior, creando un gradiente eléctrico.[31]

El potencial de reposo se mantiene en alrededor de -70 mV, un valor que se mantiene gracias a las bombas de membrana que transportan iones en contra de sus gradientes a costa de energía. Los neurotransmisores provocan cambios en el potencial de membrana al unirse a sus respectivos receptores. Si el potencial se hace más negativo, se produce una hiperpolarización que inhibe la actividad de la neurona, reduciendo la probabilidad de generar un potencial de acción. Si el potencial se hace más positivo, ocurre una despolarización, lo que aumenta la posibilidad de un potencial de acción. Estas variaciones del potencial son la forma en que las neuronas transmiten información.[32]

Cuando la integración de los cambios en el potencial de membrana en las dendritas y el soma lleva a una despolarización suficiente para alcanzar el umbral en el segmento inicial del axón, se activa un mecanismo de propagación que permite que la despolarización se extienda por toda la longitud del axón y sus ramas. Esto conduce a la liberación de neurotransmisores desde los terminales axónicos en las sinapsis. El potencial de acción es el fenómeno de propagación de esta señal eléctrica a lo largo de los axones. Tras cada cambio en el potencial de membrana, ya sea despolarización o hiperpolarización, la concentración de iones en ambos lados de la membrana se restablece a su estado de reposo de -70 mV, gracias a las bombas de iones, dejando la membrana preparada para un nuevo estímulo. [31]

7.1.5 Desarrollo y plasticidad de las neuronas

El proceso de desarrollo de la morfología neuronal es complejo, ya que las dendritas y los axones siguen mecanismos distintos debido a sus funciones y estructuras finales muy diferentes. En la mayoría de las neuronas, hay un solo axón que se extiende a grandes distancias desde el soma, realizando cientos de sinapsis. Las dendritas, por otro lado, se ramifican cerca del cuerpo celular y usualmente cuentan con varias dendritas primarias que emergen directamente del soma de la neurona.[30]

La formación del axón comienza con una expansión citoplasmática que surge desde el cuerpo celular o una dendrita primaria. Si esta expansión inicial se corta, la neurona tiene la capacidad de generar otra. En el extremo del axón en crecimiento se forma una estructura más grande llamada cono de crecimiento, que es el encargado de determinar el camino que seguirá el axón y las ramificaciones que formará a lo largo de su trayecto. En el cono de crecimiento, se forman filopodios que son extensiones delgadas y cilíndricas del citoplasma, y lamelipodios, que son más aplanados. Estas estructuras se crean, extienden y destruyen constantemente funcionando como tentáculos que exploran el ambiente por donde crece el axón. El proceso de formación de estos podios depende de la polimerización de los filamentos de actina. Aunque los filopodios no son esenciales para que el cono de crecimiento se desplace, son importantes para guiar el proceso.[32]

Los conos de crecimiento poseen la notable capacidad de orientarse en ambientes complejos, guiados por señales tanto atrayentes como repelentes. Estas señales pueden ser solubles o estar ancladas en la matriz extracelular. Los receptores que captan estas señales se encuentran en los podios, y son esenciales para determinar la dirección del crecimiento axonal. Las moléculas atractivas estabilizan los podios, mientras que las repelentes los hacen inestables, lo que dirige el axón hacia las áreas con podios más estables. Además, los axones pueden ramificarse de dos maneras: por la división del cono de crecimiento en dos partes o por la emisión de una rama desde cualquier parte del tronco axonal.[32]

El desarrollo de las dendritas es más complejo y menos comprendido que el de los axones, destacando por una ramificación extensa, principalmente a través de nuevas ramas que emergen desde el tronco dendrítico. En las dendritas, existen pequeñas estructuras denominadas espinas dendríticas, que funcionan como elementos postsinápticos. La formación de las espinas comienza mediante filopodios y también depende de los filamentos de actina.[32]

Tanto las dendritas como los axones experimentan un proceso de "tala" o eliminación de ramas, que puede incluir la eliminación de sinapsis. Durante el desarrollo embrionario, se producen más conexiones sinápticas de las necesarias y luego se recortan, un proceso que ayuda a afinar las conexiones neuronales. Un ejemplo de este proceso es la eliminación de conexiones múltiples entre motoneuronas y células musculares, donde inicialmente varias neuronas inervan una sola célula muscular, y posteriormente solo queda una conexión.[32]

En algunas áreas del cerebro, este recorte masivo de conexiones también ocurre en los períodos perinatales y, en algunos casos, mucho tiempo después del nacimiento. Esta formación y eliminación de sinapsis también ocurre en menor medida en el cerebro adulto. Se ha demostrado que la microglía y los astrocitos desempeñan un papel importante en este proceso de remodelación sináptica, actuando al englobar y descomponer las sinapsis. [31]

La plasticidad de la morfología neuronal, la capacidad de alterar las dendritas y los axones, se mantiene en el cerebro adulto, aunque en una menor medida que durante el desarrollo. Se ha observado que las neuronas adultas pueden modificar el número y la disposición de sus dendritas, espinas y axones en respuesta a ciertos estímulos o situaciones patológicas. Esta capacidad de cambio en las neuronas adultas se considera una de las bases del aprendizaje y la memoria en el cerebro. [31]

7.2 CAPITULO II: SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO

7.2.1 Embriología

El desarrollo del sistema nervioso periférico (SNP) es un proceso sumamente controlado que comienza en las primeras etapas de la gastrulación. La neurulación, que empieza aproximadamente al día 18 del desarrollo embrionario, genera la placa neural, la cual se pliega dando lugar al tubo neural. Al mismo tiempo, las células ubicadas en los márgenes dorsales del tubo neural experimentan una transición epitelio-mesenquimatosa, dando origen a la cresta neural, caracterizada por su alta capacidad migratoria y su potencial de diferenciación múltiple.[32]

Durante su desplazamiento, las células de la cresta neural siguen trayectorias específicas guiadas por gradientes de moléculas señalizadoras como las proteínas morfogenéticas óseas (BMP), el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), las proteínas Wnt y Sonic Hedgebog, (Shh). Estas señales no solo dirigen la migración, sino que también influyen en la determinación del destino celular.[30]

A nivel molecular, los factores de transcripción como Sox10, Pax3 > FoxD3 son esenciales para mantener la identidad de las células de la cresta neural. Alteraciones genéticas en estos reguladores se han vinculado a trastornos congénitos como el síndrome de Waardenburg y la enfermedad de Hirschsprụng, caracterizada por agapglionosis intestinal. Cuando estas células alcanzan su destino, se diferencian en múltiples tipos celulares indispensables para la estructura del SNP, incluyendo:

- Neuronas sensitivas que conforman los ganglios de la raíz dorsal.
- Neuronas del sistema nervioso autónomo, tanto simpáticas como parasimpáticas.
- Células de Schwann, responsables de la mielinización o soporte axonal.
- Células satélite que rodean los somas neuronales en los ganglios.

Se entiende por sistema nervioso periférico al conjunto de estructuras nerviosas localizadas fuera de la membrana basal del tubo neural. En el organismo adulto, el SNP está compuesto por nervios, ganglios, plexos y terminaciones nerviosas. Los nervios contienen fibras mielínicas y amielínicas, que pueden ser sensitivas O motoras, tanto somáticas como viscerales. En cuanto a los ganglios, estos se clasifican en sensitivos y visceromotores, mientras que las terminaciones pueden cumplir funciones receptoras o efectoras.[31]

Las estructuras embrionarias que originan los componentes del SNP incluyen principalmente a las crestas neurales, el tubo neural y las placodas. Las crestas neurales desempeñan un papel central en el desarrollo embrionario, participando no solo en la formación del SNP, sino también en el desarrollo de estructuras craneofaciales, órganos sensoriales, meninges, melanocitos, médula suprarrenal, dientes, entre otros. [30]

En lo que respecta al desarrollo del SNP, existen notables diferencias entre las regiones cefálica y raquídea. En el área cefálica intervienen el tubo neural, las crestas neurales y las placodas; en cambio, en la zona raquídea, solo participan las crestas neurales y el tubo neural. En la región cefálica, la inervación está a cargo de los 12 pares craneales, Dependiendo de su función, las fibras nerviosas que los componen tienen distintos orígenes embriológicos:

1. Las fibras sensitivas de primer orden de los nervios craneales mixtos y sus respectivos ganglios sensitivos se forman a partir de las placodas y de las células de la cresta neural. Esto incluye:

- El ganglio trigémino y las fibras de sus ramas (oftálmica, maxilar y mandibular).
- El ganglio geniculado y las fibras sensitivas del nervio facial.

- Los ganglios superior e inferior y las fibras del nervio glosofaríngeo.
- Los ganglios superior e inferior y las fibras del nervio vago.
- Las fibras sensoriales del nervio vestibulococlear, derivadas de la placoda ótica.
- Las neuronas olfatorias y el nervio olfatorio, procedentes de la placoda nasal.

2. Las fibras motoras somáticas, branquiomotoras y visceromotoras preganglionares, de los nervios craneales motores o mixtos provienen de la placa basal de las rombomeras del rombencéfalo. Por ejemplo, las fibras branquiomotoras del nervio facial surgen de la rombómera.

3. Las fibras del nervio oculomotor son una excepción, ya que derivan del mesencéfalo.

4. Las fibras visceromotoras postganglionares, y los ganglios parasimpáticos de los nervios craneales mixtos se originan a partir de células de la cresta neural. Un ejemplo es el ganglio ótico y las fibras parasimpáticas del nervio glosofaringeo que inervan la glándula parótida.

En la región raquídea, las fibras sensitivas que forman las raíces dorsales de los nervios espinales y sus ganglios también derivan de la cresta neural. Las fibras motoras somáticas y viscerales (simpáticas y parasimpáticas preganglionares lumbosacras) se generan a partir del tubo neural. Las fibras postganglionares simpáticas y parasimpáticas, al igual que en la región cefálica, provienen de células de la cresta neural. [30]

7.2.2 Anatomía

El sistema nervioso periférico (SNP) está formado por una serie de estructuras que permiten la conexión bidireccional entre el sistema nervioso central (SNC) y las distintas regiones del cuerpo, incluyendo órganos, tejidos y músculos. Este sistema se organiza en nervios craneales, nervios espinales, ganglios periféricos y componentes del sistema nervioso autónomo. Desde el punto de vista anatómico, el SNP se divide en tres

componentes principales: 1. Nervios craneales, 2. Nervios espinales, 3. Ganglios periféricos.[31]

- **Nervios craneales**

Se reconocen doce pares de nervios craneales numerados en sentido rostrocaudal. Algunos tienen exclusivamente funciones motoras (pares III, IV, VI, XI y XII), otros son puramente sensoriales (pares I, II y VIII), mientras que los restantes presentan funciones mixtas (pares V, VII, IX y X). Estos nervios participan en funciones especializadas tales como:

- Percepción sensorial general y especial (olfativa, visual, auditiva, vestibular y gustativa).
- Control motor voluntario (actuando sobre musculatura intrínseca y extrínseca).
- Regulación de funciones autónomas parasimpáticas como la secreción glandular y el control visceral. [32]

- **Nervios espinales**

Hay un total de 31 pares de nervios espinales, organizados de la siguiente manera

- 8 cervicales (C1–C8)
- 12 torácicos (T1–T12)
- 5 lumbares (L1–L5)
- 5 sacros (S1–S5)
- 1 coccígeo (Co1)

Cada nervio espinal se forma por la unión de: Una raíz dorsal (aferente) con un ganglio espinal asociado y una raíz ventral (eferente). Una vez formados, los nervios se dividen en: ramas dorsales, que inervan la musculatura y piel del dorso y ramas ventrales, que constituyen los grandes plexos nerviosos.

Plexos nerviosos principales:

- Plexo cervical: inervación del cuello y el diafragma (nervio frénico)

- Plexo braquial: control de los miembros superiores
- Plexo lumbar: inervación del abdomen inferior y parte del muslo
- Plexo sacro: inerva la pelvis, el periné y las extremidades inferiores.

El sistema nervioso autónomo, incluido dentro del SNP, se subdivide en simpático y parasimpático. Estos sistemas regulan el equilibrio fisiológico a través de complejas redes neuronales que involucran neuronas preganglionares y postganglionares organizadas en ganglios y plexos viscerales. [32]

- **Organización estructural del nervio periférico**

Cada nervio periférico está envuelto por diferentes capas de tejido conectivo:

- Endoneuro: rodea individualmente a cada fibra nerviosa.
- Perineuro: agrupa múltiples fibras formando fascículos y constituye la barrera hemato-nerviosa.
- Epineuro: capa más externa que envuelve el conjunto del nervio, proporcionando soporte estructural y vascularización.

Una disposición anatómica precisa de estas capas resulta crucial tanto para el funcionamiento eficiente como para los procesos de regeneración tras una lesión. El SNP está compuesto por nervios que captan estímulos del entorno y transmiten respuestas motoras, secretoras o vegetativas. La mayoría de estos nervios son mixtos. Los axones, que son prolongaciones del soma neuronal, permiten el envío de señales eléctricas y químicas hasta regiones alejadas del cuerpo celular.[31]

El tejido conectivo del nervio incluye tres niveles:

- La endoneuro rodea axones individualmente.
- Los axones se agrupan en fascículos envueltos por el perineuro.
- Todo el nervio está cubierto por el epineuro.

El perineuro es clave para mantener la presión interna del fascículo y actúa como barrera protectora frente a infecciones e inflamación. El epineuro, en cambio, no provoca consecuencias severas si se daña. El endoneuro regula el entorno fisiológico de los axones. La protección contra fuerzas de compresión depende del epineuro y del número

de fascículos. En el SNP, los axones están envueltos por células de Schwann, que también forman las vainas de mielina en fibras mielinizadas. Estas vainas están interrumpidas periódicamente por los nodos de Ranvier, y presentan surcos denominados de Schmidt-Lanterman. [32]

Las fibras nerviosas se clasifican en A, B y C según el contenido de mielina y su velocidad de conducción (clasificación de Erlanger y Gasser):

- Fibras A: muy mielinizadas, 3–20 µm de diámetro, velocidad hasta 20 m/s.
- Fibras B: mielinización escasa, 1–3 µm, velocidad hasta 15 m/s.
- Fibras C: no mielinizadas, conducción lenta (hasta 2 m/s)

En fibras amielínicas la transmisión es continua, mientras que en fibras mielinizadas es saltatoria, lo que permite una conducción más rápida y eficiente energéticamente. [32]

7.2.3 Histología

Desde la perspectiva histológica, el sistema nervioso periférico (SNP) presenta una estructura altamente especializada que garantiza tanto la protección estructural de sus fibras como una eficaz propagación de los impulsos nerviosos Entre sus principales elementos histológicos se encuentran: Los axones mielinizados, recubiertos por múltiples capas concéntricas de membrana plasmática producidas por las células de Schwann, constituyendo así la vaina de mielina. Esta disposición permite que el impulso nervioso se desplace de forma discontinua a través de los nodos de Ranvier, un fenómeno que acelera significativamente la conducción del potencial de acción.[34]

Los axones no mielinizados, que están asociados a células de Schwann, aunque en este caso varios axones son englobados simultáneamente por una sola célula, sin formar vainas de mielina propiamente dichas. Las células de Schwann, cuya función principal es generar la mielina en el SNP, también desempeñan un papel fundamental en los procesos regenerativos del axón. Tras una lesión, estas células forman estructuras llamadas bandas de Büngner, que actúan como guía para el recrecimiento axonal. Las células satélite, que rodean los somas neuronales dentro de los ganglios periféricos, contribuyen

a mantener un ambiente extracelular adecuado mediante el control del intercambio de sustancias.[32]

El tejido conectivo del SNP también muestra una organización estructurada en distintos niveles: El endoneuro, que rodea cada fibra nerviosa individual, contiene capilares con paredes fenestradas, fibras de colágeno tipo III, y una matriz extracelular compuesta principalmente por proteínas como laminina y fibronectina. El perineuro está constituido por capas de células perineurales unidas mediante uniones estrechas que conforman la barrera hemato-nerviosa, la cual limita el paso de moléculas desde la sangre hacia el interior del nervio.[32]

El epineuro, la capa más externa, contiene vasos sanguíneos de mayor calibre y colágeno tipo I, y proporciona resistencia frente a tensiones físicas externas, actuando como una capa protectora adicional. Esta compleja organización histológica no solo permite la transmisión eficaz del impulso eléctrico, sino que también favorece una adecuada respuesta frente a lesiones o procesos inflamatorios que puedan comprometer al nervio. [32]

7.2.4 Fisiología del sistema nervioso periférico

La fisiología del SNP se fundamenta en la coordinación entre diferentes tipos celulares, canales iónicos, neurotransmisores y estructuras especializadas que hacen posible una transmisión precisa y rápida de señales. Este sistema es responsable de transmitir tanto señales sensoriales como motoras entre el sistema nervioso central (SNC) y los órganos, músculos y tejidos periféricos.

- **Transmisión del impulso nervioso**

Los impulsos nerviosos consisten en señales de naturaleza eléctrica que se desplazan a lo largo del axón neuronal. La rapidez y eficiencia con la que se transmite esta señal depende de varios factores, entre ellos, el grado de mielinización del axón, el diámetro de la fibra nerviosa, y el tipo específico de fibra.[33]

- **Potencial de acción**

La propagación del impulso comienza cuando se produce la despolarización de la membrana del axón, un proceso activado por el ingreso de iones sodio (Na*) a través de los canales de sodio sensibles al voltaje. Esta entrada de carga positiva genera un potencial de acción que avanza por el axón. En las fibras mielinizadas, la señal eléctrica se transmite a través de un mecanismo llamado conducción saltatoria, que permite que el impulso entre los nodos de Ranvier, aumentando así la velocidad de conducción. En contraste, en los axones que carecen de mielina, el impulso se desplaza de manera continua a lo largo del axón, resultando en una velocidad de propagación mucho menor.[33]

- **Mielinización**

La mielina es una sustancia rica en lípidos que recubre externamente los axones y su función principal es facilitar la transmisión rápida de los impulsos nerviosos En el SNP, esta mielina es producida por las células de Schwann. Los segmentos de mielina están interrumpidos de forma periódica por los nodos de Ranvier, donde se concentran los canales de sodio y potasio, esenciales para la conducción saltatoria. Además de acelerar la transmisión del impulso, la mielina preserva la carga eléctrica a lo largo del axón y reduce la pérdida de señal.[33]

- **Clasificación de las fibras nerviosas**

Las fibras nerviosas pertenecientes al sistema nervioso periférico se categorizan de acuerdo con la velocidad a la que conducen los impulsos y sus funciones específicas. Estas fibras desempeñan un papel fundamental en la transmisión de señales a través de los diferentes tipos de nervios: motores, sensoriales y del sistema autónomo.

Fibras del grupo A: Son las fibras más veloces, y están implicadas tanto en funciones motoras como sensitivas. Las fibras Aa participan en el control del movimiento voluntario y en la propiocepción. Las Aß están asociadas a la percepción táctil fina. Por su parte, las fibras Ay, regulan la actividad de las fibras intrafusales dentro de los husos musculares, contribuyendo también al sentido de la posición corporal.[36]

Fibras del grupo B: Estas fibras poseen una velocidad de conducción menor y se encargan principalmente de transportar señales autónomas, particularmente en los axones preganglionares del sistema nervioso autónomo.

Fibras del grupo C: Son las más lentas de todas debido a su falta de mielina y su diámetro reducido Están especializadas en transmitir estímulos relacionados con el dolor persistente, la temperatura y señales viscerales. La mayoría de las fibras C forman parte de las vías encargadas de la nocicepción, es decir, la detección del dolor.[33]

- **Neurotransmisores y sinapsis**

En el sistema nervioso periférico, los neurotransmisores cumplen un papel esencial en la comunicación entre neuronas y células efectoras. Diversos compuestos químicos actúan como mediadores sinápticos para asegurar la transmisión adecuada de señales. La acetilcolina (AÇh) es el neurotransmisor predominante en el sistema nervioso periférico, particularmente en la unión neuromuscular, donde su liberación induce la despolarización de la membrana de la fibra muscular, provocando su contracción. En el sistema nervioso autónomo, la acetilcolina también se encuentra en las sinapsis ganglionares tanto simpáticas como parasimpáticas, ejerciendo su efecto a través de receptores nicotínicos.[38]

La noradrenalina (NA) en el sistema simpático se libera desde las terminales nerviosas postganglionares. Este neurotransmisor estimula los receptores adrenérgicos alfa y beta, produciendo efectos como la vasoconstricción y el aumento de la frecuencia cardíaca. Su liberación está finamente regulada por mecanismos internos que permiten una respuesta adaptativa al estrés, Otras aminas biógenas (dopamina, serotonina, etc.) aunque son más conocidas por su actividad en el sistema nervioso central, estas sustancias también intervienen en funciones periféricas. La dopamina, por ejemplo, está implicada en la regulación del tono vascular y en el control de la actividad gastrointestinal.[33]

7.2.5 Función motora

El componente motor del SNP involucra tanto a los nervios somáticos, que inervan la musculatura esquelética de forma voluntaria, como a los nervios del sistema autónomo, responsables del control de los órganos viscerales. Las motoneuronas somáticas llevan señales desde la médula espinal hasta los músculos esqueléticos. Cada una forma parte de una unidad motora, que está constituida por la neurona y todas las fibras musculares que controla. Estas unidades están sujetas a la regulación por centros motores superiores del encéfalo y reciben información aferente de estructuras como los husos neuromusculares y los órganos tendinosos de Golgi.[33]

El sistema nervioso autónomo regula funciones involuntarias esenciales para la homeostasis, como la digestión, el ritmo cardiaco y la presión arterial. Se divide en dos ramas principales: La simpática que Interviene en situaciones de alerta o estrés (respuesta de lucha o huida). Su acción se ejerce a través de los ganglios simpáticos y la liberación de noradrenalina. Y la parasimpática que se activa durante estados de reposo, favoreciendo funciones como la digestión. El nervio vago es el componente principal de esta rama, liberando acetilcolina en sus terminaciones sinápticas.[33]

7.2.6 Función Sensorial

La función sensitiva del sistema nervioso periférico se centra en llevar información desde los receptores especializados del cuerpo hasta el sistema nervioso central. Estos receptores se encargan de detectar estímulos físicos y químicos provenientes del entorno externo e interno. Los receptores somáticos Incluyen mecanorreceptores (sensibles a la presión y el tacto), nociceptores (que detectan estímulos dolorosos) y termorreceptores (encargados de registrar cambios de temperatura). Las fibras A y C participan activamente en la transmisión de señales relacionadas con el dolor y la temperatura.[39]

Los receptores viscerales están localizados en los órganos internos y detectan parámetros como el grado de distensión, presión y volumen. Esta información es procesada por el sistema nervioso autónomo, que ajusta las funciones internas como la

frecuencia cardíaca, el tono vascular y la motilidad gastrointestinal, para mantener la estabilidad fisiológica.[33]

7.3 CAPITULO III: PARES CRANEALES II, IV, VI

Los nervios craneales encargados del movimiento ocular, el oculomotor (III), troclear (IV) y abducens, (VI) desempeñan un papel fundamental en la movilidad de los ojos y en el mantenimiento de la visión binocular. Su análisis anatómico y funcional resulta clave en la práctica médica, ya que su compromiso puede señalar trastornos neurológicos tanto centrales como periféricos. Además, representan un excelente ejemplo para comprender la relación entre la anatomía del sistema nervioso y los signos clínicos.[37]

7.3.1 Nervio oculomotor

- **Anatomía**

Este nervio emerge en la región anterior del mesencéfalo, específicamente en la fosa interpeduncular, situado entre las arterias cerebral posterior y cerebelosa superior. Atraviesa el espacio subaracnoideo, luego pasa por el borde de la tienda del cerebelo y penetra el seno cavernoso, donde recorre su pared lateral, en una posición superior al nervio troclear y al primer ramo del trigémino. Finalmente, accede a la órbita a través de la fisura orbitaria superior, dividiéndose en dos ramas principales: una superior y otra inferior, las cuales se dirigen a distintos músculos extraoculares. [37]

- **Origen**

El nervio tiene su origen en dos núcleos situados en el mesencéfalo, el núcleo motor principal, ubicado frente al acueducto cerebral, controla varios músculos que mueven el globo ocular y también el músculo elevador del párpado superior, El núcleo de Edinger-Westphal, con función parasimpática, origina fibras que regulan tanto el tamaño pupilar como la acomodación visual a corta distancia. [37]

- **Trayectoria**

Tras su salida del mesencéfalo, el nervio transita por la cisterna interpeduncular, se dirige por delante de la arteria cerebral posterior, pasa en cercanía de la arteria comunicante posterior y penetra el seno cavernoso. Durante este trayecto, recibe irrigación a través de ramas meníngeas. Luego entra en la órbita dividiéndose en ramas que atraviesan el anillo tendinoso común de Zinn. [37]

- **Función motora somática**

Coordina movimientos como la elevación, descenso, aducción y rotación externa del ojo mediante la acción de los músculos recto superior, recto inferior, recto medial y oblicuo inferior. Asimismo, controla la elevación del párpado superior.

- **Función motora visceral**

Las fibras parasimpáticas originadas en el núcleo de Edinger-Westphal hacen sinapsis en el ganglio ciliar. Desde allí, las fibras postsinápticas controlan la contracción del esfínter pupilar (provocando miosis) y del músculo ciliar (facilitando el enfoque del cristalino para la visión cercana).[30]

- **Músculos Inervados**

- Recto superior
- Recto inferior
- Recto medial
- Oblicuo inferior
- Elevador del párpado superior
- esfínter de la pupila (componente parasimpático)
- Músculo ciliar (componente parasimpático)

- **Evaluación Clínica**

La evaluación clínica del tercer par craneal, o nervio oculomotor, se orienta a valorar su función motora y parasimpática, ya que inerva la mayoría de los músculos extraoculares (recto superior, recto inferior, recto medial y oblicuo inferior), el músculo elevador del párpado superior y las fibras parasimpáticas que controlan la contracción pupilar y la acomodación del cristalino. Una lesión del III par puede presentarse con ptosis palpebral (caída del párpado), desviación del globo ocular hacia abajo y afuera por acción no contrarrestada de los músculos inervados por los nervios IV y VI, midriasis (pupila dilatada) si se afectan las fibras parasimpáticas, y diplopía al intentar enfocar objetos cercanos.[39]

En la exploración, se observa la posición anómala del ojo, se evalúan los movimientos oculares en las seis direcciones cardinales para detectar limitaciones, se comprueba la respuesta pupilar a la luz directa y consensuada, y se realiza la prueba de acomodación para valorar la función parasimpática. La presencia de ptosis, oftalmoplejía parcial o completa, y pupila dilatada sugiere una parálisis completa del oculomotor, lo cual puede deberse a causas compresivas como un aneurisma de la arteria comunicante posterior o herniación cerebral, mientras que, si la pupila está respetada, la causa puede ser isquémica, como en pacientes diabéticos o hipertensos.[39]

La historia clínica debe incluir la aparición súbita o progresiva de los síntomas, presencia de dolor, factores de riesgo vascular y antecedentes traumáticos, siendo importante distinguir esta parálisis de las de los pares IV y VI y de otras causas de disfunción ocular como miastenia gravis o enfermedades orbitarias. [37]

7.3.2 Nervio troclear IV Par Craneal

- **Anatomía**

Es el nervio craneal de menor calibre y el único que emerge por la superficie posterior del tronco encefálico, justo debajo del colículo inferior. Luego cruza

internamente hacia el lado contrario antes de rodear el mesencéfalo y avanzar hacia el seno cavernoso superior. Finalmente, penetra la órbita a través de la fisura orbitaria.[33]

- **Origen**

El núcleo del nervio troclear se encuentra en el mesencéfalo caudal, por delante del acueducto de Silvio, a nivel del colículo inferior. Dado que las fibras cruzan antes de salir del tronco encefálico, una lesión en su núcleo se manifiesta con síntomas en el lado opuesto del cuerpo.[33]

- **Trayectoria**

Este nervio sale por la parte dorsal y caudal del mesencéfalo, rodea el tallo cerebral atraviesa la tienda del cerebelo y se posiciona en la porción lateral del seno cavernoso. Luego accede a la órbita por la fisura orbitaria superior, sin atravesar el anillo tendinoso.[33]

- **Función motora somática**

Inerva exclusivamente al músculo oblicuo superior, responsable de girar internamente el ojo (intorsión) y de moverlo hacia abajo cuando el ojo está en posición aducida.[33]

- **Músculos Inervados**

Oblicuo superior.

- **Evaluación Clínica**

La evaluación clínica del cuarto par craneal, también conocido como nervio troclear, se basa en analizar la función del músculo oblicuo superior del ojo, el cual permite la depresión y rotación interna del globo ocular cuando este se encuentra en aducción. Una lesión en este nervio se manifiesta típicamente con diplopía vertical, especialmente al mirar hacia abajo, como al leer, escribir o bajar escaleras, y los

pacientes suelen compensar inclinando la cabeza hacia el lado opuesto a la lesión para alinear la visión y reducir la diplopía.[29]

Durante la exploración, se evalúan los movimientos oculares pidiendo al paciente que siga un objeto en todas las direcciones, observándose limitación para mover el ojo afectado hacia abajo cuando está aducido, lo que indica disfunción del oblicuo superior; también puede haber hipertropía (elevación anormal del ojo) en posición primaria de la mirada. Un signo característico es un resultado positivo en la prueba de Bielschowsky, donde la hipertropía del ojo afectado aumenta cuando el paciente inclina la cabeza hacia el lado de la lesión, confirmando la afectación del IV par.[29]

Esta evaluación debe complementarse con una buena anamnesis, incluyendo la duración y evolución de los síntomas, y con otras pruebas clínicas como la observación de la alineación ocular mediante el test de cover-uncover y la cuantificación de desviaciones con prismas en caso de estrabismo o diplopía persistente, siempre considerando el diagnóstico diferencial con otras neuropatías craneales, enfermedades musculares o alteraciones orbitarias. [37]

7.3.3 Nervio Abducens VI Par Craneal

- **Anatomía**

El nervio abducens, es el sexto nervio craneal y tiene una función clave en la motilidad ocular. Este nervio tiene su origen en el núcleo del nervio abducens ubicado en la protuberancia, en la parte más baja del tronco encefálico. Desde su origen, las fibras nerviosas atraviesan el tronco encefálico, ascienden a través del espacio subaracnoideo y entran al seno cavernoso, donde siguen hacia la órbita a través de la fisura orbitaria superior.[33]

- **Origen**

El núcleo del nervio abducens se encuentra en la parte inferior de la protuberancia, en el borde del cuarto ventrículo, cerca de la línea media. Este nervio tiene una

peculiaridad: debido a su localización en el tronco encefálico, las fibras de este nervio son las más largas de todos los nervios craneales, lo que puede hacer que sea más vulnerable a lesiones, especialmente aquellas que afectan la base del cráneo.[33]

- **Trayectoria**

Una vez que el nervio sale del tronco encefálico, se desplaza a través del seno cavernoso hacia la órbita. En la órbita, entra por la fisura orbitaria superior y se dirige hacia el músculo que inerva, el músculo recto lateral, el cual permite que el ojo se desplace hacia el lado lateral de la órbita (abducción).[30]

- **Función motora**

La principal función del nervio abducens es inervar el músculo recto lateral, que es responsable de la abducción del globo ocular, permitiendo que el ojo se desplace hacia el exterior. Esta acción es crucial para el mantenimiento de la alineación ocular y la visión binocular. Este nervio no tiene funciones viscerales.[30]

- **Músculos Inervados**

Recto lateral.

7.3.3.1 Evaluación Clínica

La evaluación clínica del sexto par craneal, o nervio abducens, se enfoca en su función motora, ya que inerva exclusivamente al músculo recto lateral, responsable de abducir el globo ocular, es decir, moverlo hacia afuera. Una lesión de este nervio provoca una limitación en la abducción del ojo afectado, lo que lleva a una desviación medial (esotropía) en posición primaria de la mirada y diplopía horizontal, que empeora al mirar hacia el lado del músculo paralizado. Clínicamente, el paciente puede referir visión doble al intentar mirar lateralmente hacia el lado afectado, y en casos crónicos, puede adoptar una posición anómala de la cabeza, girándola hacia el lado contrario para compensar la diplopía.[27]

En la exploración, al pedir al paciente que siga un objeto en las seis posiciones cardinales, se evidencia la dificultad para abducir el ojo comprometido, mientras que los demás movimientos suelen estar conservados. Esta parálisis puede ser causada por lesiones isquémicas, hipertensión intracraneal (ya que el nervio es muy sensible a la tracción en el trayecto largo que recorre), tumores, traumatismos craneales o enfermedades inflamatorias. La evaluación debe incluir una anamnesis detallada que considere inicio y evolución de los síntomas, presencia de dolor, antecedentes vasculares o infecciosos, y se deben considerar otras posibles causas de diplopía horizontal, como disfunciones del III par craneal, miastenia gravis o estrabismo. La observación clínica puede complementarse con pruebas de imagen si se sospecha una causa estructural o progresiva. [37]

7.4 CAPITULO IV SINDROME DE MILLER FISHER

7.4.1 Historia del Síndrome de Miller Fisher

El Síndrome de Miller Fisher (SMF) fue descrito por primera vez en 1956 por el neurólogo británico Clyde Miller Fisher, quien observó una condición clínica distinta dentro del espectro del síndrome de Guillain-Barré (SGB). Fisher identificó una combinación de tres síntomas en un grupo de pacientes que habían sufrido infecciones respiratorias gastrointestinales previamente, que incluían: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. A diferencia del SGB clásico, en el que la debilidad muscular en las extremidades es un signo destacado, los pacientes con SMF mostraban principalmente síntomas relacionados con los movimientos oculares y la coordinación motora.[1]

En 1956, Fisher reportó tres pacientes con un conjunto de síntomas que no coincidían completamente con la presentación clásica del síndrome de Guillain- Barré, pero que compartían el factor común de una parálisis progresiva de los nervios periféricos. Estos pacientes mostraron: Oftalmoplejía: Incapacidad para mover los ojos adecuadamente. Ataxia: Falta de coordinación que afectaba la marcha y la postura y arreflexia: Pérdida de los reflejos tendinosos profundos.[3]

El término "síndrome de Miller Fisher" se utilizó para describir esta tríada distintiva que se apartaba del patrón clásico de Guillain-Barré, donde la debilidad de los músculos distales es más común. El hallazgo de Fisher fue importante porque no solo mostró que existía una variante clínica del Guillain-Barré, sino también que esta variante tendía a tener un pronóstico generalmente más favorable, con una recuperación más rápida en comparación con otros tipos de síndrome de Guillain- Barré.[3]

Tras la publicación inicial de Fisher, el síndrome fue reconocido por otros investigadores, quienes continuaron refinando la comprensión clínica del SMF durante las décadas siguientes, diversos estudios se centraron en caracterizar mejor esta condición, especialmente investigando los mecanismos inmunológicos subyacentes.

Uno de los avances más importantes fue la identificación del papel de los anticuerpos anti-GQ1b en la patogénesis del SMF. Estos anticuerpos atacan los gangliósidos presentes en las membranas neuronales de las células de Schwann, que recubren las fibras nerviosas periféricas, especialmente aquellas que controlan los movimientos oculares y la coordinación motora. La comprensión de estos mecanismos moleculares del SMF comenzó a desarrollarse a fines de la década de 1990 y principios de 2000, con la introducción de la técnica de inmunofluorescencia para detectar estos anticuerpos específicos.[3]

Un aspecto clave en la historia del SMF ha sido el reconocimiento de su relación con infecciones previas, especialmente con Campylobacter jejuni, una bacteria causante de infecciones gastrointestinales. A lo largo de los años, se ha observado que una cantidad considerable de pacientes con SMF había padecido infecciones gastrointestinales antes de la aparición de los síntomas neurológicos. Este hallazgo llevó a la hipótesis de que el síndrome podría ser resultado de una reacción inmunológica cruzada, en la cual el sistema inmune del paciente genera anticuerpos contra los gangliósidos de los nervios periféricos después de una infección. En este contexto, el SMF es considerado una neuropatía desmielinizante autoinmune.[4]

En las últimas décadas, el tratamiento del Síndrome de Miller Fisher (SMF) ha experimentado avances notables, destacándose el uso de terapias inmunológicas, como la inmunoglobulina intravenosa (Ig) y la plasmaféresis. Ambas opciones terapéuticas han demostrado ser eficaces para disminuir la gravedad de los síntomas y acelerar la recuperación de los pacientes. El objetivo de estos tratamientos es modular la respuesta inmune, bloqueando los anticuerpos patológicos que afectan la mielina de los nervios periféricos.[3]

El pronóstico de este síndrome ha mejorado significativamente con el tiempo. Aunque algunos pacientes pueden experimentar secuelas residuales, tales como visión doble o dificultades en la coordinación, la mayoría de los afectados se recuperan completamente, especialmente si reciben tratamiento de forma temprana. La tasa de mortalidad relacionada con el SMF es extremadamente baja, lo que hace que el pronóstico global sea favorable. [3]

En el siglo XXI, el SMF ha logrado un reconocimiento creciente en la literatura médica, con estudios enfocados en su diagnóstico y tratamiento. Los avances en el campo de la inmunología y las neurociencias han facilitado una comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes de la enfermedad, lo que ha permitido diagnósticos más rápidos y una mejora en los resultados clínicos. El descubrimiento de los anticuerpos anti-GQ1b ha sido crucial, ya que se han identificado como biomarcadores esenciales para un diagnóstico preciso del SMF, lo que ha optimizado la gestión clínica de los pacientes.[3]

El SMF continúa siendo un tema activo de investigación, especialmente en lo relacionado con su epidemiología, las infecciones asociadas y la identificación de posibles variantes genéticas que predisponen a los pacientes a desarrollar este síndrome. Con el continuo avance de la medicina y la inmunología, se espera que la comprensión del SMF siga evolucionando, mejorando las estrategias terapéuticas y, finalmente, los resultados para los pacientes. [2]

7.4.2 Definición del Síndrome de Miller Fisher

El Síndrome de Miller Fisher (SMF) es una variante poco frecuente del Síndrome de Guillain-Barré (SGB), caracterizado por una tríada de síntomas bien definidos: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Aunque se clasifica como una neuropatía periférica autoinmune, el SMF se distingue de otras formas de SGB por la ausencia de debilidad muscular proximal. A pesar de ser relativamente raro, este síndrome ha sido reconocido como una entidad clínica propia, y generalmente se asocia con infecciones previas, particularmente con Campylobacter jejuni. [2]

- **Características Clínicas**

Oftalmoplejía: La parálisis de los músculos extraoculares es uno de los signos más característicos del SMF. Los pacientes pueden tener dificultades para mover los ojos en diferentes direcciones, lo que provoca visión doble (diplopía) y la incapacidad de seguir objetos en movimiento. Esta oftalmoplejía generalmente afecta a los músculos de la motilidad ocular incluyendo los rectos y oblicuos.[3]

Ataxia: La ataxia, que se presenta como una pérdida de la coordinación motora, afecta principalmente el control de la marcha y el equilibrio. Los pacientes muestran una marcha inestable y pueden experimentar caídas frecuentes debido a la pérdida de propiocepción, lo que compromete su capacidad para percibir la posición del cuerpo en el espacio.

Arreflexia: La ausencia de los reflejos tendinosos profundos, como el reflejo patelar o de Aquiles, es otro signo característico del síndrome. La arreflexia sugiere daño en los nervios periféricos, interrumpiendo la conducción de los impulsos nerviosos. [2]

- **Mecanismo Inmunológico**

El mecanismo subyacente en el SMF se activa generalmente después de una infección, momento en el cual el sistema inmune genera una respuesta cruzada contra los gangliósidos en las membranas celulares. Este ataque inmunológico provoca

desmielinización de los nervios periféricos, alterando la conducción nerviosa y generando los síntomas característicos del SMF. La patogénesis del está estrechamente relacionada con una respuesta inmune anómala, mediada principalmente por anticuerpos contra el gangliósido GQ1b. Este gangliósido se encuentra en las células de Schwann, que recubren las fibras nerviosas periféricas, especialmente aquellas que controlan los músculos extraoculares.[4]

Los anticuerpos dirigidos contra GQ1b inducen la desmielinización de estos nervios, lo que afecta la motilidad ocular y la coordinación motora. La activación autoinmune en el SMF generalmente sigue una infección viral bacteriana, lo que sugiere que el síndrome se desencadena como una respuesta inmune secundaria a una infección. Aunque la mayoría de los casos de SMF son provocados por infecciones, algunos también se han vinculado con vacunas o incluso con factores genéticos predisponentes. [2]

- **Relación con el Síndrome de Guillain-Barré**

El SMF es considerado una forma atípica del síndrome de Guillain-Barré, ya que, aunque ambos comparten mecanismos patogénicos similares, como la respuesta inmune mediada por anticuerpos, el SMF presenta síntomas más focalizados y menos generalizados que los observados en el Guillain-Barré clásico. En el Guillain- Barré clásico, la debilidad muscular distal y proximal es mucho más prominente mientras que en el SMF los síntomas están centrados principalmente en la tríada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.[1]

Aunque el pronóstico del SMF generalmente es favorable, con una recuperación relativamente rápida, algunos pacientes pueden experimentar secuelas persistentes, especialmente en lo que respecta a problemas oculares y de coordinación motora. La intervención temprana, mediante tratamientos como la inmunoglobulina intravenosa (Ig) o la Plasmaféresis, puede mejorar el pronóstico y reducir la gravedad de los síntomas. [2]

7.4.3 Causas del Síndrome de Miller Fisher

El SMF es una neuropatía periférica autoinmune rara, caracterizada por la tríada clásica de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Aunque las causas exactas del síndrome no se comprenden por completo, se sabe que la mayoría de los casos son inducidos por una respuesta inmune anómala que sigue a infecciones, particularmente bacterianas o virales. La desmielinización de los nervios periféricos, mediada por anticuerpos contra gangliósidos específicos, es el principal mecanismo subyacente. A continuación, se detallan las principales causas conocidas del SMF. [2]

- **Infecciones Bacterianas**

Una de las causas más comunes del SMF es la infección bacteriana por Campylobacter jejuni, una de las principales bacterias responsables de gastroenteritis. Se ha observado que entre el 30% y el 50% de los pacientes con SMF habían tenido antecedentes de infección gastrointestinal por esta bacteria, con síntomas como diarrea y dolor abdominal previos al inicio de los síntomas neurológicos del SMF. [2]

Mecanismo de infección y autoinmunidad: La conexión entre Campylobacter jejuni y el SMF se basa en un fenómeno de reacción cruzada. La bacteria posee estructuras en su membrana externa que son similares a los gangliósidos presentes en las células de Schwann, que recubren las fibras nerviosas. El sistema inmunológico, al responder a la infección, produce anticuerpos que, por un error en su reconocimiento, atacan los nervios periféricos del paciente, provocando desmielinización y daño nervioso, lo que da lugar a los síntomas del SMF. [2]

- **Infecciones Virales**

Varias infecciones virales también se han relacionado con el desarrollo del SMF. Entre los virus más comúnmente implicados se incluyen:

- **Virus de la influenza**: Las infecciones por el virus de la gripe han sido asociadas con un número considerable de casos de SMF, especialmente en individuos que desarrollan formas graves de la enfermedad.

- **Virus Zika:** Estudios recientes han mostrado que el virus Zika, causante de la fiebre Zika, también puede estar relacionado con el SMF, especialmente en regiones donde han ocurrido brotes de la enfermedad. El Zika ha mostrado una fuerte relación con el desarrollo de síntomas neurológicos, incluidos aquellos del síndrome de Guillain-Barré y SMF.
- **Herpes Simplex Virus (HSV) y Epstein-Barr Virus (EBV):** Aunque la relación no es tan destacada como con *Campylobacter*, algunos estudios han encontrado una asociación entre estos virus comunes y el desarrollo del SMF.

El mecanismo exacto de cómo los virus provocan el SMF no está completamente claro, pero se cree que la respuesta inmune mediada por anticuerpos tras la infección viral genera anticuerpos que atacan las células de Schwann de los nervios periféricos, lo que lleva a la desmielinización y a los síntomas del SMF. [5]

- **Vacunas**

Aunque es menos frecuente, ciertos tipos de vacunas también han sido relacionadas con la aparición del SMF en personas susceptibles. Las vacunas contra la gripe y otras de virus vivos atenuados se han vinculado con algunos casos del síndrome. El mecanismo de este fenómeno involucra la activación de una respuesta autoinmune tras la estimulación del sistema inmunológico por la vacuna, de manera similar a lo que ocurre después de una infección natural.[11]

Enfermedades Autoinmunes y Predisposición Genética El Síndrome de Miller Fisher (SMF) es considerado una neuropatía periférica autoinmune, lo que implica que ciertas personas podrían tener una predisposición genética para desarrollar el síndrome tras una infección. Varios estudios han señalado que aquellos con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes o con marcadores genéticos específicos pueden tener mayor riesgo de desarrollar el SMF. Investigaciones recientes se han centrado en los polimorfismos genéticos relacionados con el gen HLA (antígeno leucocitario humano), que juega un papel crucial en la regulación de la respuesta

inmune. En general, los individuos con determinados tipos de HLA parecen tener mayor susceptibilidad al SMF cuando están expuestos a infecciones específicas.[11]

- **Otros Factores Desencadenantes**

Aunque son menos frecuentes, también se han identificado otros factores desencadenantes del SMF, tales como una cirugía reciente ya que algunos pacientes han desarrollado el SMF después de someterse a intervenciones quirúrgicas, lo que sugiere que el estrés físico o la cirugía podrían ser factores de riesgo adicionales, también el Cáncer y neoplasias aunque en raras ocasiones, se ha observado la aparición del SMF en pacientes con tumores malignos, posiblemente debido a una respuesta autoinmune desencadenada por la presencia de los mismos.[11]

Estudios recientes han mostrado que el SMF afecta principalmente a adultos jóvenes y de mediana edad, con una leve prevalencia en el sexo masculino. La incidencia de este síndrome es de aproximadamente 1 a 2 casos por cada millón de personas al año, lo que lo convierte en una enfermedad rara. Sin embargo, la relación con infecciones bacterianas y virales ha sido bien documentada, lo que sugiere que la mayoría de los casos tienen un origen infeccioso. [5]

7.4.4 Factores de Riesgo para el Síndrome de Miller Fisher (SMF)

El SMF, una variante del síndrome de Guillain-Barré, se caracteriza principalmente por una tríada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Aunque aún no se comprende completamente su causa, varios factores de riesgo han sido identificados y asociados con el desarrollo de esta rara neuropatía autoinmune. A continuación, se describen los factores de riesgo más importantes, basados en investigaciones recientes.[10]

- **Predisposición Genética**

La genética juega un papel clave en la susceptibilidad al SMF. Se han identificado ciertos factores genéticos que pueden predisponer a las personas a desarrollar SMF, particularmente aquellos asociados con la respuesta inmune. El gen HLA, que codifica

proteínas responsables de la presentación de antígenos a las células T del sistema inmunológico, parece ser un factor determinante.[24]

Variantes específicas en los genes del complejo HLA, como *HLA-DR* y *HLA-DQ*, se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar SMF después de una infección. Estos genes son fundamentales para mediar la respuesta inmune, y las variantes en ellos pueden hacer que una persona sea más susceptible a desarrollar reacciones autoinmunes contra los gangliósidos neuronales. [5]

- **Edad y Sexo**

El SMF se presenta predominantemente en adultos jóvenes y de mediana edad, con una ligera mayor prevalencia en hombres. La edad y el sexo son factores de riesgo bien establecidos, aunque no se comprende completamente la razón detrás de esta diferencia. En estudios recientes, la edad promedio de los pacientes con SMF es de entre 40 y 50 años.

La mayoría de los casos ocurren en personas entre 20 y 50 años, aunque también se han reportado casos en niños y adultos mayores, aunque con menor frecuencia. Existe una ligera predominancia masculina en los casos de SMF, al igual que en otras enfermedades autoinmunes, lo que podría estar relacionado con diferencias hormonales o inmunológicas entre hombres y mujeres.[15]

- **Factores Ambientales y Estacionales**

El SMF tiene una distribución estacional, observándose un aumento de casos durante ciertas épocas del año. Las infecciones virales, como la gripe, son más comunes en los meses de invierno, lo que podría explicar la mayor incidencia de SMF en esos períodos. La exposición a temperaturas extremas o cambios estacionales, que pueden desencadenar infecciones virales o bacterianas, parece estar relacionada con un aumento en los casos de SMF. [15]

- **Historia de Inmunización o Exposición a Medicamentos**

El Síndrome de Miller Fisher (SMF) se ha observado en algunas personas tras la inmunización o la exposición a ciertos medicamentos. Aunque las vacunas rara vez están asociadas con la aparición de SMF, este fenómeno suele darse en individuos que tienen una predisposición genética o inmunológica. Las vacunas contra la gripe y aquellas que contienen virus vivos atenuados son las más comúnmente vinculadas a estos casos excepcionales. En algunos pacientes, el uso de medicamentos inmunosupresores o el tratamiento con quimioterapia podrían alterar el equilibrio inmunológico, lo que a su vez podría desencadenar una respuesta autoinmune que afecte los nervios periféricos. [15]

- **Enfermedades Autoinmunes Preexistentes**

Las enfermedades autoinmunes preexistentes pueden aumentar el riesgo de desarrollar SMF. En pacientes con antecedentes de enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide, el sistema inmunológico ya está alterado, lo que puede facilitar el desarrollo de una reacción inmune dirigida contra las células nerviosas periféricas. Las Enfermedades autoinmunes asociadas son: Lupus eritematoso sistémico (LES), Artritis reumatoide, Síndrome de Sjögren. [15]

- **Estrés Físico o Trauma**

En algunos casos poco comunes, el SMF ha sido desencadenado por factores como el estrés físico o un trauma, como una cirugía reciente o una lesión. Aunque el mecanismo detrás de este fenómeno no está completamente claro, se cree que el estrés físico puede alterar la respuesta inmune, llevando a que el sistema inmunológico ataque inapropiadamente los nervios periféricos.[24]

7.4.5 Epidemiología del Síndrome de Miller Fisher (SMF)

El Síndrome de Miller Fisher (SMF) es una variante poco común del síndrome de Guillain-Barré (GBS), que afecta principalmente a los nervios periféricos, pero se distingue por su presentación clínica caracterizada por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.

Aunque el SMF es raro, su prevalencia ha sido objeto de diversos estudios en todo el mundo.[5]

Con el tiempo, la epidemiología del SMF ha evolucionado, mostrando un incremento en el número de diagnósticos debido a mejores herramientas diagnósticas, mayor conciencia médica sobre el síndrome y avances en las pruebas de laboratorio. La capacidad de detectar anticuerpos anti-GQ1b ha permitido identificar más casos, especialmente aquellos que no presentan los síntomas clásicos del síndrome de Guillain-Barré (GBS). La pandemia de COVID-19 también ha impulsado nuevas investigaciones sobre cómo los virus emergentes pueden activar reacciones inmunológicas que favorezcan el desarrollo del SMF, aunque aún se necesita más investigación para comprender cómo estas infecciones pueden afectar la epidemiología del SMF. [15]

- **Prevalencia e Incidencia Global**

El SMF es considerado una enfermedad rara. Aunque la prevalencia exacta varía según la región y la población estudiada, se estima que el SMF representa aproximadamente entre el 5% y el 10% de los casos de síndrome de Guillain-Barré (GBS). Mientras que la incidencia global del síndrome de Guillain-Barré es de alrededor de 1 a 2 casos por cada 100,000 personas al año, el SMF ocurre con una frecuencia menor, con una incidencia anual estimada de 0.1 a 0.2 casos por cada 100,000 personas.

Aunque la prevalencia general del SMF es baja, se observa una variabilidad geográfica significativa. En algunas regiones, como el sudeste asiático y América Latina, la incidencia de SMF es más alta en comparación con otras áreas del mundo. Este fenómeno podría estar relacionado con factores genéticos, ambientales o la mayor frecuencia de infecciones en esas regiones. [24]

- **Distribución Geográfica**

La distribución geográfica del SMF refleja la incidencia de infecciones bacterianas y virales, que se han identificado como desencadenantes del síndrome. En particular, la

frecuencia de la infección por Campylobacter jejuni, una de las principales causas bacterianas asociadas con el SMF, varía según la región.

- África y América Latina: En América Latina y algunas partes de Asia, como México y Brasil, el SMF es más prevalente debido a la alta tasa de infección por Campylobacter jejuni en esas áreas. En México, hasta el 30% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré desarrollan SMF, lo que resalta la relevancia de esta bacteria como desencadenante.
- Asia y Pacífico: En países de Asia, como Japón, China e India, la incidencia de SMF también es relativamente alta. En Japón, el SMF representa alrededor del 10% de los casos de Guillain-Barré, y el 75% de los pacientes con SMF tienen antecedentes de infección por Campylobacter jejuni.
- Europa y Norteamérica: En Europa y América del Norte, el SMF sigue siendo raro, aunque la prevalencia está aumentando debido a una mayor conciencia sobre la enfermedad y diagnósticos más precisos. Aunque las tasas de infección por Campylobacter jejuni son más bajas que en otras regiones, aún se observa una correlación con infecciones bacterianas gastrointestinales. [24]

7.4.6 Fisiopatología del Síndrome de Miller Fisher (SMF)

Aunque su presentación es relativamente específica, la fisiopatología del SMF no está completamente comprendida, aunque ha habido avances significativos en la comprensión de los mecanismos inmunológicos involucrados. La fisiopatología del SMF implica una interacción compleja entre factores inmunológicos, moleculares y celulares, resultando en la desmielinización de los nervios periféricos. [15]

- **Mecanismo Inmunológico: Respuesta Autoinmune**

El SMF es un trastorno autoinmune que afecta principalmente al sistema nervioso periférico, lo que resulta en la tríada clínica mencionada. El mecanismo principal responsable del SMF es una respuesta inmune anómala que ataca las neuronas del sistema nervioso periférico, especialmente los nervios extraoculares y los encargados de

la coordinación motora. En términos simples, el sistema inmunológico comienza a atacar el propio tejido nervioso, provocando desmielinización de las fibras nerviosas y daño a la mielina, crucial para la conducción de impulsos nerviosos. Este proceso autoinmune está mediado principalmente por anticuerpos contra gangliósidos específicos, particularmente el GQ1b. [15]

- **Anticuerpos contra Gangliósidos: GQ1b**

El mecanismo inmunológico central en el SMF involucra la producción de anticuerpos dirigidos contra los gangliósidos, particularmente el gangliósido GQ1b. Este gangliósido se encuentra en las membranas de las células nerviosas, especialmente en los nervios extraoculares y en aquellos que controlan la coordinación motora. Los gangliósidos tienen una estructura química compleja que los hace vulnerables a la formación de anticuerpos, un rasgo característico de muchas enfermedades autoinmunes.[6]

Los gangliósidos son moléculas complejas de lípidos ubicadas en las membranas celulares de las neuronas. Combinan una cabeza de carbohidratos con una molécula de ceramida, y desempeñan varias funciones biológicas, como la transducción de señales, la adhesión celular y la protección de las membranas neuronales. Se encuentran en mayor concentración en los nervios extraoculares, por lo que el GQ1b es el principal objetivo en el SMF.[6]

La respuesta inmunitaria en el SMF comienza cuando el sistema inmunológico identifica el GQ1b como un "antígeno extraño", debido a una reacción cruzada con patógenos. Este fenómeno, denominado mimetismo molecular, ocurre cuando las estructuras antigénicas de los patógenos, como ciertas bacterias o virus, son similares a las moléculas en las membranas neuronales. Como resultado, el sistema inmunológico produce anticuerpos contra componentes propios del cuerpo.[6]

Un ejemplo claro de este mecanismo es la infección por Campylobacter jejuni, en la que las proteínas de la pared celular de la bacteria comparten similitudes con el GQ1b,

lo que activa los linfocitos B para generar anticuerpos anti-GQ1b. Estos anticuerpos atacan las células nerviosas, dañando las membranas neuronales y provocando la desmielinización de los nervios periféricos. [15]

- **Activación del Sistema del Complemento**

Una vez que los anticuerpos se unen a los gangliósidos, especialmente al GQ1b, se activa el sistema del complemento, una serie de proteínas plasmáticas clave en la inmunidad. El complemento desempeña varias funciones, pero en el contexto del SMF, su principal rol es promover la destrucción celular mediante la lisis de las membranas y la activación de células inmunes como los macrófagos, que fagocitan las partes dañadas de las células.[9]

La activación del sistema de complemento mediante la vía clásica conduce a la formación del Complejo de Ataque a la Membrana (MAC), una estructura que perfora las membranas celulares afectadas. Esta perforación provoca la destrucción de la mielina que recubre las fibras nerviosas, lo que se denomina desmielinización. Como resultado, la velocidad de conducción nerviosa disminuye, y puede ocurrir una pérdida total de la función de los nervios afectados.[9]

Una vez activado el complemento, los macrófagos son atraídos hacia las zonas afectadas de los nervios periféricos. Los macrófagos son células inmunológicas especializadas en la fagocitosis, o eliminación de material dañado. Estos macrófagos atacan la mielina expuesta, eliminándola de las fibras nerviosas y debilitando aún más la capacidad de los nervios para transmitir señales eléctricas.[9]

- **Respuesta Tóxica e Inflamatoria Localizada**

Además de la acción de los anticuerpos y el complemento, se produce una respuesta inflamatoria localizada en los nervios comprometidos. Los linfocitos T, particularmente los CD4+ y CD8+, también participan en la destrucción de las neuronas. Los linfocitos T activados liberan citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis

tumoral alfa (TNF-α) y diversas interleucinas, que amplifican la respuesta inflamatoria y contribuyen al daño neuronal y la desmielinización. [9]

- **Efectos Específicos en los Nervios Extraoculares**

Una característica distintiva del SMF es que la desmielinización afecta principalmente a los nervios periféricos responsables de controlar los músculos oculares y la coordinación motora. Los gangliósidos GQ1b se encuentran en concentraciones elevadas en los nervios que inervan los músculos extraoculares y en los involucrados en el sistema de equilibrio. La destrucción de la mielina en estos nervios provoca los síntomas característicos del SMF.[5]

El Síndrome de Miller Fisher (SMF) es el resultado de una compleja respuesta inmune anómala que involucra la producción de anticuerpos dirigidos contra los gangliósidos GQ1b, los cuales atacan las membranas neuronales. Este proceso desencadena la desmielinización de los nervios periféricos responsables de funciones motoras específicas, como los movimientos oculares y la coordinación. La activación del complemento y la respuesta inflamatoria mediada por células inmunes adicionales son factores clave en el proceso patológico que lleva a la discapacidad observada en los pacientes con SMF. [9]

7.4.7 Mecanismo Inmunológico en el Síndrome de Miller Fisher

En el SMF, el sistema inmunitario se activa de forma inapropiada y comienza a atacar los propios tejidos del cuerpo, especialmente los nervios periféricos. Este trastorno está asociado con una respuesta autoinmune dirigida contra los gangliósidos, moléculas esenciales en las membranas neuronales, lo que lleva a la desmielinización y el daño neuronal. [9]

- **La Respuesta Inmunológica en el SMF**

La principal característica inmunológica del SMF es la producción de anticuerpos contra los gangliósidos, particularmente el GQ1b. Estos gangliósidos se localizan en las

membranas de las neuronas del sistema nervioso periférico, especialmente en los nervios extraoculares que controlan los movimientos oculares y en los nervios involucrados en la coordinación motora. Se cree que la inmunización contra estos gangliósidos ocurre debido a una reacción cruzada entre componentes bacterianos o virales y las estructuras propias del cuerpo.[5]

La reacción cruzada es un fenómeno en el cual el sistema inmunológico confunde una estructura patógena (como una proteína viral o bacteriana) con una molécula propia del cuerpo. En el caso del SMF, se considera que las proteínas de Campylobacter jejuni, un patógeno bacteriano, tienen similitudes estructurales con los gangliósidos GQ1b, lo que provoca que el cuerpo genere anticuerpos contra el GQ1b. Estos anticuerpos luego atacan las células nerviosas del propio cuerpo, especialmente las cubiertas por mielina.[9]

- **Formación de Anticuerpos Anti-GQ1b**

El gangliósido GQ1b es una molécula compleja compuesta por una cadena de carbohidratos unida a un lípido ceramida. Este gangliósido es esencial en la membrana de las neuronas, particularmente en los nervios extraoculares y en aquellos responsables de la coordinación motora. Cuando el sistema inmunológico detecta una infección o lesión, se producen anticuerpos específicos para atacar al agente patógeno. Sin embargo, en el SMF, estos anticuerpos no solo atacan al patógeno, sino que también se dirigen contra las estructuras de las células del propio cuerpo, particularmente contra el gangliósido GQ1b. Los anticuerpos anti-GQ1b se adhieren a estas moléculas en las células nerviosas, lo que desencadena una serie de eventos patológicos.[6]

El sistema del complemento, como componente crucial de la inmunidad innata, desempeña un rol esencial en la respuesta inmunológica. Cuando los anticuerpos se adhieren a los gangliósidos, se activa la vía clásica del complemento, lo que conduce a la formación del Complejo de Ataque a la Membrana (MAC). Este complejo perfora las membranas celulares, resultando en la destrucción de las células objetivo, en este caso, las células nerviosas. Además, el complemento atrae células inmunitarias, como los macrófagos y los neutrófilos, que se encargan de eliminar el material celular dañado. En

el caso del SMF, los macrófagos destruyen la mielina que recubre las fibras nerviosas, provocando la desmielinización. [9]

- **Desmielinización y Daño Nervioso**

La desmielinización es un proceso fundamental en la fisiopatología del SMF. La mielina, que recubre las fibras nerviosas, facilita la transmisión eficiente de los impulsos eléctricos. En el SMF, el sistema inmunológico ataca y destruye la mielina de los nervios periféricos, especialmente aquellos que controlan los músculos oculares y la coordinación motora. Esto interrumpe la conducción de los impulsos nerviosos, causando los síntomas característicos del síndrome, como oftalmoplejía (dificultad para mover los ojos), ataxia (problemas para coordinar los movimientos) y arreflexia (ausencia de reflejos).[6]

- **La Respuesta Inmunológica T y la Inflamación**

Además de la activación del sistema del complemento, los linfocitos T juegan un papel crucial en el desarrollo del SMF. Los linfocitos T CD4+ y CD8+ son responsables de identificar y destruir células infectadas o dañadas. En el SMF, estos linfocitos T contribuyen a amplificar la respuesta inflamatoria, lo que provoca una mayor destrucción neuronal. Los linfocitos T liberan citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y diversas interleucinas, lo que favorece la atracción de más células inmunitarias y amplifica la inflamación. Esta respuesta inflamatoria intensifica el daño neuronal y acelera la progresión de la enfermedad.[6]

- **El Papel de los Gangliósidos en la Neuro inflamación**

En enfermedades autoinmunes como el SMF, el daño a la mielina y los nervios periféricos no solo representa un proceso de destrucción de las células nerviosas, sino también un fenómeno de neuroinflamación. La inflamación nerviosa puede ser inducida por las células inmunitarias y las moléculas liberadas durante la desmielinización. Este círculo vicioso, en el cual la destrucción de los nervios activa aún más la respuesta inmune, agrava el daño en los nervios periféricos.[7]

- **Respuesta del Sistema Nervioso Periférico y Recuperación**

Aunque el daño neuronal es una característica prominente durante las fases agudas del SMF, se ha observado que el sistema nervioso periférico tiene una capacidad limitada para repararse. Después de la desmielinización, los nervios pueden recuperarse parcialmente mediante un proceso conocido como remielinización, en el que las células de Schwann (células gliales periféricas) ayudan a restaurar la mielina en los nervios afectados. Sin embargo, este proceso de recuperación no siempre es completo, y en algunos casos, la desmielinización persistente puede resultar en discapacidades a largo plazo. [7]

7.4.8 Síntomas del Síndrome de Miller Fisher (SMF)

Este síndrome se caracteriza por un inicio rápido de los síntomas neurológicos, aunque la forma de presentación puede variar entre los pacientes. No obstante, tres síntomas principales están presentes en casi todos los casos: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. A continuación, se detalla en mayor profundidad los síntomas más comunes y menos comunes del SMF, con un enfoque en su desarrollo, fisiopatología y diagnóstico.[1]

- **Oftalmoplejía**

Uno de los síntomas más distintivos del SMF es la oftalmoplejía, que se refiere a la incapacidad para mover los ojos de manera adecuada. Este síntoma progresa con el tiempo y afecta principalmente a los músculos responsables del movimiento ocular, lo que provoca parálisis en la mirada. La oftalmoplejía en el SMF está asociada con el mal funcionamiento de los nervios que controlan la movilidad de los ojos, especialmente los pares craneales III, IV y VI, encargados de los músculos extraoculares. Se pueden mencionar los siguientes síntomas de la oftalmoplejía:

- Diplopía (visión doble): Los pacientes experimentan visión doble debido a la falta de sincronización en los movimientos de los ojos, especialmente al mirar en ciertas direcciones.

- Ptosis (caída del párpado): Este síntoma ocurre cuando el músculo responsable de elevar el párpado está afectado.
- Dificultad para mover los ojos: Los pacientes pueden encontrar dificultades para mover los ojos hacia arriba, abajo o hacia los lados.
- Alteraciones en la visión: Debido a la limitación en los movimientos oculares, los pacientes pueden tener cambios en la visión periférica y en su capacidad de enfoque.

La oftalmoplejía es esencial en el diagnóstico del SMF, ya que es uno de los síntomas más distintivos que lo diferencia de otras neuropatías periféricas y desmielinizantes. [7]

- **Ataxia**

Otro síntoma prominente del SMF es la ataxia, que se refiere a la falta de coordinación en los movimientos musculares, especialmente en las extremidades. La ataxia en el SMF se produce debido a la afectación de los nervios periféricos que permiten la propiocepción, es decir, la percepción del cuerpo en el espacio. Este síntoma puede manifestarse de forma subaguda o progresiva, dificultando el equilibrio y la coordinación motora. Se pueden mencionar las siguientes manifestaciones clínicas de la ataxia:

- Inestabilidad al caminar: Los pacientes pueden presentar una marcha insegura o tambaleante debido a la pérdida de coordinación entre los músculos que controlan el movimiento.

- Dificultad para mantener el equilibrio: Aun cuando están de pie, los pacientes pueden tener problemas para mantener el equilibrio sin apoyo, lo que aumenta el riesgo de caídas.

- Temblores: Algunos pacientes pueden experimentar temblores o movimientos involuntarios debido a la incapacidad de los músculos para trabajar juntos de manera armónica.

- Dificultades con tareas finas: Actividades como escribir, abotonarse o sujetar objetos pequeños pueden volverse difíciles debido a la falta de control en los movimientos.

La ataxia en el SMF suele afectar de manera simétrica ambos lados del cuerpo, aunque en algunos casos puede presentarse de forma asimétrica dependiendo del alcance del daño nervioso. [7]

- **Arreflexia**

Los reflejos son respuestas involuntarias del cuerpo ante ciertos estímulos. En el SMF, los pacientes presentan arreflexia, es decir, la ausencia de reflejos profundos en las extremidades, lo que indica daño en los nervios periféricos, tanto motores como sensitivos. Los reflejos rotuliano y aquiliano son los reflejos más comúnmente ausentes en los pacientes con SMF. Estos reflejos se evalúan mediante un golpe en el tendón de la rodilla o en el tendón de Aquiles.[7]

Además de los reflejos en las piernas, los pacientes pueden presentar la ausencia de reflejos en los brazos y otras partes del cuerpo, lo cual podría ser un indicio temprano de que la neuropatía está afectando de manera generalizada al sistema nervioso periférico. La arreflexia refleja un daño en la conducción nerviosa debido a la desmielinización de las fibras nerviosas, lo que interrumpe la transmisión eficiente de las señales nerviosas. [7]

- **Otros Síntomas Menos Comunes en el SMF**

Aunque los tres síntomas clásicos del SMF oftalmoplejía, ataxia y arreflexia son los más frecuentes, se han documentado otros síntomas menos comunes que pueden acompañar o incluso preceder a la manifestación típica de la enfermedad. Estos síntomas atípicos pueden complicar el diagnóstico, especialmente en las etapas iniciales, por lo que es fundamental estar al tanto de ellos para poder realizar un enfoque clínico adecuado.[1]

- **Disfunción autonómica**

La disautonomía es una manifestación menos frecuente pero clínicamente significativa en el SMF, especialmente en los casos más graves o extendidos. Se origina por la afectación del sistema nervioso autónomo, que es el encargado de regular funciones involuntarias del cuerpo. Los síntomas autonómicos reportados: Hipotensión ortostática, Bradicardia o, en casos menos frecuentes, taquicardia. Trastornos sudorales: como anhidrosis, sudoración excesiva. Problemas gastrointestinales: como íleo paralítico o estreñimiento grave. Trastornos urinarios: retención urinaria o incontinencia.[1]

- **Parálisis facial**

En algunos pacientes, puede presentarse paresia facial unilateral o bilateral, lo que sugiere que el proceso inflamatorio ha alcanzado otros pares craneales, como el VII (nervio facial). Provocando disminución del lagrimeo o alteraciones en el gusto en los dos tercios anteriores de la lengua. Este síntoma sugiere una extensión de la afectación neurológica, y puede confundirse clínicamente con el síndrome de Guillain-Barré.[1]

- **Disartria y disfagia**

La disartria que es la dificultad para articular palabras y la disfagia que es la dificultad para tragar pueden aparecer cuando se ven involucrados los nervios bulbares o los músculos de la faringe y la laringe. Estas complicaciones aumentan el riesgo de aspiración y neumonía en pacientes debilitados, lo que requiere atención médica especializada en los casos más graves.[3]

- **Déficit sensorial leve**

Aunque el SMF se considera principalmente un trastorno motor, un pequeño porcentaje de pacientes experimenta alteraciones sensoriales leves como: Hormigueo o parestesias distales en manos y pies, Sensación de entumecimiento, generalmente transitoria y leve. Disminución de la sensibilidad vibratoria o propioceptiva. Este tipo de afectación sensorial no es prominente, pero su presencia debe ser considerada para

evitar confundir el diagnóstico con otras variantes sensoriales del síndrome de Guillain-Barré.[3]

- **Alteraciones de la consciencia**

En casos excepcionales, especialmente cuando el SMF forma parte de enfermedades como el síndrome de Bickerstaff (encefalitis del tronco encefálico asociada a anticuerpos anti-GQ1b), pueden ocurrir somnolencia, confusión o incluso coma leve. Estos episodios transitorios de desorientación o confusión indican una afectación central, probablemente en el tronco encefálico, lo que distingue al SMF clásico de otras variantes más graves. [7]

- **Debilidad de extremidades**

Aunque el SMF clásico se describe sin una debilidad significativa en las extremidades, en algunos casos se observa paresía leve en miembros superiores o inferiores, generalmente de forma distal. Esto puede sugerir una superposición con otras variantes del síndrome de Guillain-Barré. La cual se acompaña de dificultad para sostener objetos pesados o caminar distancias largas sin fatigarse.[3]

7.4.9 Grupos específicos de pacientes en el Síndrome de Miller Fisher

- **Pacientes Pediátricos**

Aunque el Síndrome de Miller Fisher (SMF) es más frecuente en adultos jóvenes, también puede afectar a niños, aunque en menor proporción. En cuanto a las características clínicas, en los niños, el inicio de la enfermedad suele ser más abrupto, la ataxia tiende a ser más prominente que la oftalmoplejía, y la disfunción autonómica y la debilidad en las extremidades son algo más comunes que en los adultos. En lo que respecta al diagnóstico, en pediatría es común que la presentación se confunda con otras ataxias adquiridas, como la ataxia postinfecciosa, aunque los anticuerpos anti-GQ1b siguen siendo un marcador útil, con alta sensibilidad en esta población. En relación con

el pronóstico, generalmente es favorable, con recuperación completa en la mayoría de los casos dentro de un período de 8 a 12 semanas. [10]

- **Pacientes Ancianos (>60 años)**

Aunque el SMF es menos frecuente en adultos mayores, presenta características y complicaciones particulares. En cuanto a las características clínicas, existe un mayor riesgo de complicaciones autonómicas, como hipotensión grave y bradicardia, así como una mayor frecuencia de síntomas atípicos, como disfunción cognitiva leve o debilidad generalizada.[12]

En el diagnóstico, puede ser difícil diferenciarlo de un accidente cerebrovascular, encefalopatía metabólica o miastenia gravis; sin embargo, los anticuerpos anti-GQ1b siguen siendo útiles, aunque con variabilidad en los niveles detectables. En lo relativo al pronóstico, la recuperación generalmente es más lenta, con una mayor probabilidad de secuelas residuales y de infecciones secundarias.[12]

- **Pacientes Inmunosuprimidos**

Este grupo incluye a pacientes con VIH, cáncer, uso crónico de corticoides o inmunosupresores. En cuanto a las características clínicas, presentan un mayor riesgo de manifestaciones atípicas o más severas del SMF, una respuesta impredecible a las terapias inmunomoduladoras y un riesgo incrementado de infecciones oportunistas que complican el curso de la enfermedad. El diagnóstico puede ser complicado, ya que es difícil distinguir entre infecciones del sistema nervioso y trastornos autoinmunes, por lo que se requieren pruebas serológicas y estudios de neuroimagen para complementarlo. En lo que respecta al pronóstico, este suele ser reservado en comparación con los pacientes inmunocompetentes.[7]

- **Pacientes con Enfermedades Sistémicas Previas**

Como diabetes mellitus, hipertensión, lupus eritematoso sistémico u otras condiciones autoinmunes. En cuanto a las características clínicas, existe un mayor riesgo de neuropatías preexistentes, lo que puede enmascarar o modificar los síntomas del

SMF, así como la posibilidad de presentaciones combinadas de neuropatía autonómica y sensitivo-motora. Para el diagnóstico, es necesario realizar un diagnóstico diferencial cuidadoso entre las neuropatías preexistentes y la afectación aguda del SMF, siendo los estudios electrofisiológicos de gran valor en estos casos. En lo que respecta al pronóstico, hay un mayor riesgo de recuperación incompleta o prolongada, además de la posibilidad de disfunción autonómica residual. [7]

- **Pacientes Embarazadas**

Aunque es extremadamente raro, el Síndrome de Miller Fisher (SMF) también puede presentarse durante el embarazo. Los casos reportados muestran ciertas particularidades clínicas, desafíos en el diagnóstico y consideraciones terapéuticas especiales. En cuanto a las características clínicas, en las mujeres embarazadas los síntomas suelen ser similares a los de la población general, con la tríada clásica de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.[9]

No obstante, los cambios fisiológicos propios del embarazo, como la hipervolemia, alteraciones inmunológicas y cambios en el sistema autónomo, pueden modificar la manifestación de los síntomas; puede haber una mayor disfunción autonómica, como hipotensión ortostática o alteraciones cardíacas, exacerbadas por el embarazo, y en el tercer trimestre se ha observado una mayor tendencia a la debilidad respiratoria debido a la reducción de la capacidad pulmonar funcional.[9]

En cuanto al diagnóstico, este se basa en los síntomas clínicos, pero puede complicarse debido a la superposición de síntomas comunes del embarazo avanzado, como fatiga o dificultad para respirar; la detección de anticuerpos anti-GQ1b sigue siendo un marcador altamente útil; las pruebas de neuroimagen (RMN) son seguras, especialmente si no se usa contraste con gadolinio, a menos que sea estrictamente necesario, y el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) generalmente muestra disociación albúmino-citológica, como en otros pacientes.[9]

El tratamiento de elección es la inmunoglobulina intravenosa (IVIG), ya que presenta un perfil de seguridad favorable tanto para la madre como para el feto; la

plasmaféresis es una alternativa segura, aunque puede resultar menos conveniente desde el punto de vista logístico durante el embarazo, y el uso de corticoides se limita a casos seleccionados, dado que la evidencia en el SMF es limitada y no se ha demostrado un beneficio claro.[9]

El pronóstico en la mayoría de los casos reportados indica una recuperación completa tanto para la madre como para el feto si se realiza un diagnóstico y tratamiento tempranos, aunque existe un pequeño aumento en el riesgo de parto prematuro, generalmente asociado con la necesidad de intervenciones médicas intensivas. Finalmente, en cuanto a las consideraciones obstétricas, el manejo debe ser multidisciplinario, involucrando neurología, obstetricia y cuidados intensivos; se recomienda una vigilancia fetal estrecha durante el episodio activo, y no existen contraindicaciones absolutas para el parto vaginal, aunque la cesárea puede considerarse si hay debilidad respiratoria significativa o disautonomía severa. [10]

7.5 CAPITULO V: PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN EL SMF

El diagnóstico del Síndrome de Miller Fisher (SMF) es principalmente clínico, basado en la aparición de la tríada característica: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Sin embargo, para confirmar la sospecha, excluir diagnósticos diferenciales y optimizar el manejo, es fundamental realizar varias pruebas diagnósticas. A continuación, se describen los principales métodos utilizados.[38]

7.5.1 Estudios de Laboratorio en el Diagnóstico del SMF

Aunque no existen pruebas específicas para este síndrome, los estudios de laboratorio son esenciales para: Confirmar el diagnóstico mediante biomarcadores inmunológicos, descarta otras causas infecciosas, inflamatorias o autoinmunes que podrían simular los síntomas, identificar infecciones previas que puedan haber desencadenado la respuesta inmune anómala asociada al SMF.[38]

- **Biometría Hemática Completa**

Leucocitosis ligera donde puede observarse si el paciente ha tenido una infección reciente, especialmente de vías respiratorias altas o gastrointestinales de la cual el Campylobacter jejuni es el agente más común. El recuento plaquetario y hematocrito generalmente son normales. Estos estudios ayudan a descartar infecciones sistémicas graves o procesos inflamatorios que puedan afectar el tratamiento.[10]

La proteína C reactiva (PCR) puede estar ligeramente elevada si persiste inflamación postinfecciosa, mientras que la velocidad de sedimentación globular (VSG) suele mostrar una elevación mínima en la mayoría de los casos. No obstante, si estos indicadores se encuentran marcadamente elevados, se debe considerar la posibilidad de infecciones activas, enfermedades del tejido conectivo o procesos neoplásicos.[10]

- **Perfil Serológico**

Se recomiendan las siguientes pruebas: serología para Campylobacter jejuni, con detección de anticuerpos IgM e IgG específicos o PCR fecal si hay antecedente de diarrea reciente, ya que hasta un 30-40% de los pacientes con SMF presentan serología positiva; para el virus Epstein-Barr (EBV), se deben detectar los anticuerpos IgM para cápside viral (VCA-IgM) y anticuerpos nucleares (EBNA); en el caso del citomegalovirus (CMV), se recomienda la detección de IgM y, en algunos casos, PCR sanguínea; y para Mycoplasma pneumoniae, se deben realizar pruebas serológicas (IgM) o PCR en aspirados nasofaríngeos. La importancia de estas pruebas radica en que dichas infecciones pueden inducir una respuesta inmune que mimetiza molecularmente a los gangliósidos de membrana, lo que genera la reacción autoinmune asociada al SMF.[10]

- **Detección de Anticuerpos Antigangliósidos**

La presencia de anticuerpos antigangliósidos es el hallazgo más característico y diagnóstico en el SMF. Los anticuerpos anti-GQ1b IgG se encuentran en el 85-95% de los casos, son altamente específicos para el SMF y reflejan el ataque inmunológico sobre

los nervios oculomotores. Los niveles elevados de estos anticuerpos permanecen durante semanas y disminuyen conforme el paciente se recupera clínicamente.[29]

Otros anticuerpos posibles incluyen anti-GD1b, anti-GM1 o anti-GT1a, los cuales, aunque menos frecuentes, pueden estar presentes, especialmente en casos de superposición con otras variantes del síndrome de Guillain-Barré. En cuanto a los métodos de detección, el ensayo ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) es el estándar actual para detectar estos anticuerpos, y también se utilizan métodos confirmatorios como el Western blot o inmunodot. [29]

- **Otros Biomarcadores en Investigación**

Se han investigado biomarcadores experimentales que podrían ayudar en el diagnóstico y pronóstico: Niveles de neurofilamentos ligeros (NfL): Son indicadores de daño axonal y se han encontrado elevados en algunos casos graves de neuropatías asociadas con Guillain-Barré, incluyendo el SMF. Citoquinas proinflamatorias: Como la IL-6 y TNF-α, elevadas en fases agudas. Aunque prometedores, estos biomarcadores aún no son pruebas rutinarias. [10]

7.5.2 Examen del Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

El examen del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) es esencial en la evaluación de pacientes sospechosos de tener SMF, aunque sus resultados suelen ser un apoyo en lugar de definitivos. El análisis del LCR ayuda a confirmar el diagnóstico de SMF a través de patrones característicos, a excluir diagnósticos diferenciales, como infecciones del SNC o procesos inflamatorios diferentes, y a establecer una base para el seguimiento clínico, especialmente en casos atípicos.[22]

- **Características del LCR en el SMF**

El patrón típico encontrado en el análisis del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) en el SMF es la disociación albuminocitológica, que implica un aumento de proteínas en el LCR y un recuento celular normal, sin o con poca pleocitosis. Este patrón refleja daño en la

barrera hematoencefálica o raíces nerviosas sin inflamación significativa. Los detalles específicos incluyen: proteínas totales aumentadas (>45 mg/dL), generalmente entre 50-100 mg/dL; células en menor cantidad, menos de 5 células/mm³, principalmente linfocitos o monocitos; y glucosa normal, con una relación glucosa LCR/sangre >0,6.[22]

- **Cronología de las Alteraciones en el LCR**

Es importante considerar que durante las primeras 48 horas de los síntomas, el LCR puede ser completamente normal. El aumento de proteínas generalmente ocurre entre los 3 y 7 días después de la aparición de los síntomas. Además, un LCR normal no descarta el diagnóstico temprano de SMF, por lo que en estos casos puede ser útil repetir la punción lumbar después de algunos días.[22]

- **Análisis Avanzado del LCR**

En la actualidad, se exploran biomarcadores adicionales que podrían mejorar la precisión diagnóstica del SMF. La detección de anticuerpos anti-GQ1b en el LCR, aunque no es una práctica rutinaria, se ha encontrado en casos graves. Las citoquinas y quimiocinas, como la IL-6 y TNF-α, aumentan en el SMF y reflejan actividad inmunológica local, y aunque aún están en fase investigacional, podrían predecir la gravedad de la enfermedad.[22]

Los neurofilamentos ligeros (NfL) son un biomarcador emergente que indica daño axonal y se detecta en el LCR, con niveles elevados que se correlacionan con un mayor grado de disfunción clínica en neuropatías periféricas. Aunque estos estudios aún no se utilizan de forma rutinaria, representan el futuro del diagnóstico molecular de enfermedades desmielinizantes y axonales periféricas.[22]

- **Diferenciación de Otros Diagnósticos a Través del LCR**

Un análisis adecuado del LCR permite excluir diversas condiciones. En el caso de meningitis bacteriana o viral, se observa un aumento significativo de leucocitos (>100/mm³) y una reducción de glucosa (<40 mg/dL). Para las neuropatías inflamatorias

crónicas, se presenta pleocitosis moderada y un aumento significativo de las proteínas (>100 mg/dL). En la esclerosis múltiple, se detectan bandas oligoclonales, las cuales no se observan en el SMF. El LCR con disociación albuminocitológica aislada sugiere una neuropatía inflamatoria aguda, como el SMF o el síndrome de Guillain-Barré.[22]

7.5.3 Neuroimágenes en el Síndrome de Miller Fisher

El uso de técnicas de neuroimagen en el diagnóstico de SMF no es rutinario como primera opción, dado que el diagnóstico se basa principalmente en criterios clínicos y en la detección de anticuerpos anti-GQ1b. Sin embargo, la neuroimagen resulta crucial cuando se presentan formas atípicas, síntomas graves o la necesidad de descartar diagnósticos diferenciales como infartos cerebrales, enfermedades desmielinizantes, neoplasias o infecciones del sistema nervioso central.[22]

- **Resonancia Magnética (RMN)**

La resonancia magnética (RMN) se utiliza principalmente en casos atípicos o cuando hay empeoramiento neurológico. Es especialmente útil en imágenes ponderadas en T2, FLAIR y con contraste. La RMN puede revelar hiperdensidad en el tronco encefálico, especialmente en el mesencéfalo y el puente, áreas con núcleos de nervios craneales afectados en el SMF, anomalías en la captación de contraste en los nervios oculomotores o en áreas cercanas a estos núcleos, y engrosamiento leve o captación de los nervios craneales III, IV y VI en secuencias específicas. Es importante señalar que en los casos típicos de SMF, la RMN generalmente es normal.[22]

- **Tomografía Computarizada (TC)**

La tomografía computarizada (TC) tiene un uso limitado en el SMF. Generalmente se solicita en urgencias para descartar hemorragias cerebrales o infartos agudos. Sin embargo, no muestra alteraciones características del SMF. Su utilidad radica principalmente en excluir otras patologías, más que en confirmar el diagnóstico de SMF.[10]

- **Resultados Anormales en Neuroimágenes en SMF**

Aunque no siempre son necesarias, las neuroimágenes deben considerarse en los casos de déficit neurológico asimétrico o que progresa rápidamente, ausencia de anticuerpos anti-GQ1b con una clínica incierta, síntomas que sugieren enfermedad del sistema nervioso central como alteración en el nivel de conciencia, parálisis facial bilateral o síntomas cerebelosos marcados, sospecha de patología vascular o tumoral, y falta de respuesta al tratamiento inmunológico. [23]

Tabla:1 Neuroimágenes y condiciones que podrían simular SMF.

Patología	Hallazgos esperados en RMN/TC
Infarto del tronco encefálico	Área focal de restricción en DWI, hiperseñal en FLAIR
Esclerosis múltiple	Placas desmielinizantes en el SNC
Tumores del tronco cerebral	Masa que ocupa espacio con realce anómalo
Mielitis del tronco	Edema y captación de contraste lineal
Infección viral	Hiperseñal en áreas afectadas, realce leptomeníngeo

Fuente: Elaboración propia 2025.

7.6 CAPITULO VI: ANTICUERPOS ANTI-GQ1B

7.6.1 Anticuerpos Antigangliósidos

Los gangliósidos son glicoesfingolípidos que contienen uno o más residuos de ácido siálico en su estructura, y se encuentran principalmente en las membranas plasmáticas del tejido nervioso, especialmente en la sustancia blanca, las sinapsis y los nodos de Ranvier. Son esenciales para la transducción de señales celulares, el mantenimiento de la integridad neuronal y las interacciones célula-célula. Los anticuerpos antigangliósidos son autoanticuerpos que atacan estos componentes de la membrana neuronal. Estos anticuerpos desempeñan un papel crucial en diversas neuropatías inmunomediadas, en particular en el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) y sus variantes, como el Síndrome de Miller Fisher (SMF).[17]

- **Clasificación de Anticuerpos Antiganliósidos**

Los anticuerpos antigangliósidos son autoanticuerpos dirigidos contra componentes de la membrana neuronal, involucrados en diversas neuropatías inmunomediadas. Cada tipo de anticuerpo tiene afinidad por nervios específicos y está relacionado con fenotipos clínicos particulares. Los principales anticuerpos asociados con enfermedades neurológicas incluyen:

Tabla: 2 Principales anticuerpos asociados con enfermedades neurológicas.

Anticuerpo	Gangliósido diana	Asociación clínica principal
Anti-GM1 IgG	GM1	Neuropatía motora multifocal, SGB axonal
Anti-GD1a IgG	GD1a	SGB axonal motor
Anti-GQ1b IgG	GQ1b	Síndrome de Miller Fisher
Anti-GD1b IgG	GD1b	Neuropatía sensitiva, ataxia sensitiva
Anti-GT1a IgG	GT1a	SGB faringo-cervico-braquial
Anti-GM2	GM2	Ocasionalmente asociado a neuropatías periféricas

Fuente: Purves 2021.

- **Anticuerpos Anti-GQ1b: Características Específicas**

El anticuerpo anti-GQ1b es esencial para el diagnóstico del Síndrome de Miller Fisher (SMF) y presenta varias características importantes: existe una alta concentración de GQ1b en los nervios oculomotores (III, IV, VI) y en la vía vestibular; hay una relación directa entre los niveles elevados de anti-GQ1b y la gravedad de la disfunción ocular, como la oftalmoplejía; además, este anticuerpo también se asocia con síntomas vestibulares, como la inestabilidad. Estos anticuerpos son de tipo IgG, lo que indica un mecanismo de respuesta inmunitaria madura y específica. [17]

En cuanto a los mecanismos de generación, se explica mediante el mimetismo molecular, en el cual una infección previa usualmente por Campylobacter jejuni, aunque también puede ser por Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Citomegalovirus o el virus de Epstein-Barr, desencadena una respuesta inmunológica cruzada, ya que algunos componentes lipooligosacáridos bacterianos presentan similitud estructural con los gangliósidos humanos. Esto lleva a la producción de autoanticuerpos por parte del sistema inmune, que no logra distinguir entre los antígenos microbianos y los gangliósidos propios, lo que explica la aparición repentina de los síntomas, típicamente después de infecciones respiratorias o gastrointestinales. [17]

7.6.2 Mecanismo de Acción de los Anticuerpos Antiganliósidos

El mecanismo de acción implica que los anticuerpos se unen a los gangliósidos en las membranas neuronales, desencadenando una respuesta autoinmune inflamatoria que altera la función nerviosa. Este proceso es clave en la fisiopatología de trastornos neurológicos como el Síndrome de Guillain-Barré (SGB), el Síndrome de Miller Fisher (SMF) y otras neuropatías periféricas.[25]

- **Mimetismo molecular**

El fenómeno de mimetismo molecular es uno de los mecanismos clave en la producción de anticuerpos antigangliósidos. Este proceso inicia cuando un patógeno, como bacterias, virus o toxinas, invade el organismo y desencadena una respuesta inmunitaria. Patógenos como Campylobacter jejuni contienen lipooligosacáridos en su superficie que tienen una estructura similar a los gangliósidos humanos, presentes en las membranas neuronales. [17]

Esta similitud provoca que el sistema inmunológico identifiqué los gangliósidos como antígenos extraños, generando anticuerpos que atacan tanto al patógeno como a las células nerviosas, lo que lleva a trastornos autoinmunes como el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) y el Síndrome de Miller Fisher (SMF). [17]

- **Interacción de los anticuerpos con los gangliósidos neuronales**

Los anticuerpos antigangliósidos tienen afinidad por varios tipos de gangliósidos en las membranas de las neuronas, interactuando principalmente en las terminaciones nerviosas y las sinapsis de las neuronas periféricas. Los gangliósidos más comúnmente afectados son GM1, GD1a, GD1b y GQ1b. En el caso específico del SMF, los anticuerpos anti-GQ1b se unen a las membranas neuronales, iniciando una serie de respuestas bioquímicas que alteran la función neuronal. [26]

- **Desencadenamiento de la respuesta inflamatoria**

Cuando los anticuerpos antigangliósidos se adhieren a los gangliósidos presentes en las membranas neuronales, se desencadena una respuesta inmunológica que incluye la activación del sistema del complemento, la atracción de células inflamatorias como neutrófilos y macrófagos, y la destrucción de las membranas neuronales. Este proceso puede activarse mediante dos vías: la vía clásica, en la que los anticuerpos se unen al gangliósido y permiten la adhesión de proteínas del complemento, formando un complejo de ataque a la membrana.[23]

La vía alternativa, que se activa por la formación del complejo anticuerpo-gangliósido y también conduce a la formación del complejo destructivo. La activación del complemento provoca daño directo a las membranas neuronales, genera inflamación y compromete la función neuronal, pudiendo incluso afectar la barrera hematoencefálica y facilitar la infiltración de células inmunológicas al sistema nervioso central.[23]

- **Daño a las fibras nerviosas y alteración de la conducción nerviosa**

La inflamación y la destrucción de la mielina, junto con el daño directo a las membranas neuronales, afectan gravemente la conducción nerviosa. En las neuropatías axonales, como la variante axonal del SGB, los anticuerpos inducen la degeneración axonal. En las neuropatías desmielinizantes, como el SMF, atacan la mielina, lo que retrasa o bloquea la transmisión de impulsos eléctricos a lo largo de los nervios

periféricos. Esto provoca síntomas característicos como debilidad muscular, parálisis, pérdida sensitiva y disminución o ausencia de reflejos.[20]

- **Resolución o cronificación de la respuesta inmune**

En algunos casos, la respuesta inmunitaria puede resolverse espontáneamente o con tratamiento adecuado. Sin embargo, cuando la respuesta inmune persiste o es excesiva, puede causar daño crónico a los nervios, resultando en un daño irreversible. La remielinización y la recuperación funcional dependen de factores como el tipo de anticuerpo presente, el grado de daño axonal y la eficacia del tratamiento inmunológico para reducir la inflamación. [17]

7.6.3 Valores normales de anticuerpos antigangliósidos

Los anticuerpos antigangliósidos, especialmente aquellos dirigidos contra gangliósidos específicos, se pueden detectar mediante análisis serológicos en pacientes con síntomas compatibles. Los valores de estos anticuerpos se miden generalmente en unidades por mililitro (U/mL), y la interpretación de los resultados depende del laboratorio, el método de ensayo y el tipo de gangliósido que se esté midiendo. La correlación con diferentes enfermedades neurológicas es esencial para su interpretación clínica. [17]

- **Anticuerpos Antigangliósidos Comunes**

Anti-GM1: El anticuerpo anti-GM1 está vinculado principalmente con neuropatías axonales, especialmente en la variante axonal del Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Los niveles normales de este anticuerpo son generalmente: Menos de 1:100 en títulos o menos de 25 U/mL, dependiendo del ensayo empleado. Cuando los niveles de anti-GM1 exceden estos valores, se puede considerar la presencia de neuropatías autoinmunes, como el SGB.

Anti-GD1a: El anticuerpo anti-GD1a está relacionado con manifestaciones graves de parálisis ascendente y problemas motores severos, tal como ocurre en el SGB motor. Los rangos normales para este anticuerpo son: Menos de 1:100 en títulos o menos de 30

U/mL. Una elevación en los niveles de anti-GD1a suele asociarse con formas más severas de SGB.[22]

Anti-GQ1b: El anticuerpo anti-GQ1b es esencial para el diagnóstico del Síndrome de Miller Fisher (SMF), donde se observan oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Los valores normales para este anticuerpo son: Menos de 1:100 en títulos o menos de 50 U/mL. En los pacientes con SMF, los niveles elevados de anti-GQ1b son un indicador útil para confirmar el diagnóstico. [22]

Anti-GD1b: Los anticuerpos anti-GD1b son relevantes en neuropatías sensoriales y ataxia. Son particularmente importantes en el SGB sensitivo. Los valores normales de este anticuerpo son: Menos de 1:100 en títulos o menos de 20 U/mL. Valores altos de anti-GD1b pueden sugerir neuropatía sensorial predominante. [22]

Anti-GM2: Este anticuerpo se encuentra asociado a algunas neuropatías periféricas, incluidas ciertas formas del SGB. Los valores normales son: Valores normales: Menos de 1:100 en títulos o menos de 30 U/mL. [25,39]

- **Consideraciones Clínicas sobre los Valores Normales**

Es fundamental considerar varios aspectos al interpretar los valores de anticuerpos antigangliósidos: en primer lugar, su presencia en individuos sanos, ya que se han detectado niveles bajos de estos anticuerpos en personas saludables, aunque niveles significativamente elevados son más indicativos de una condición autoinmune; en segundo lugar, su asociación con otros trastornos neurológicos, dado que también pueden elevarse en enfermedades autoinmunes sistémicas, lo que resalta la necesidad de realizar una evaluación clínica exhaustiva para evitar diagnósticos erróneos; y finalmente, la varianza técnica, ya que los métodos y plataformas utilizados para medir estos anticuerpos pueden arrojar diferentes rangos de referencia. [25,39]

- **Técnicas de Medición de los Anticuerpos Antigangliósidos**

– **ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzima):** Es uno de los métodos más comunes para medir los títulos de anticuerpos, utilizando un

antígeno específico (gangliósido) fijado a una placa para capturar los anticuerpos presentes en el suero del paciente.

- **Inmunofluorescencia indirecta:** Esta técnica detecta anticuerpos mediante anticuerpos secundarios marcados con fluorescencia que se unen a los anticuerpos antigangliósidos.
- **Western Blot:** Este ensayo separa las proteínas de gangliósidos mediante electroforesis, y los anticuerpos del paciente se detectan mediante marcadores específicos.
- **Inmunohistoquímica:** En algunos casos, se utilizan tejidos humanos o animales donde los anticuerpos antigangliósidos pueden visualizarse directamente mediante marcadores fluorescentes.

➢ **Interpretación y Uso Clínico de los Resultados**

La detección de anticuerpos antigangliósidos resulta útil para el diagnóstico de neuropatías autoinmunes, pero siempre debe interpretarse dentro de un contexto clínico adecuado. La elevación de estos anticuerpos, cuando sus títulos superan los valores normales y se asocian con síntomas clínicos de neuropatía, permite confirmar la presencia de trastornos como el síndrome de Guillain-Barré o el síndrome de Miller Fisher. [38]

7.6.4 Sensibilidad y Especificidad en el Diagnóstico del S.M.F.

La sensibilidad y la especificidad de los anticuerpos anti-GQ1b son aspectos cruciales en el diagnóstico del Síndrome de Miller Fisher. Detectar estos anticuerpos de manera precisa y temprana resulta esencial, sobre todo en casos difíciles o atípicos. Varios estudios han evaluado la efectividad de los anticuerpos anti-GQ1b en términos de sensibilidad y especificidad, comparándolos con otras patologías neurológicas y autoinmunes. [25,39]

- **Estudio de Koga et al**

El estudio realizado por Koga et al. se centró en evaluar la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos anti-GQ1b en pacientes con síndrome de Miller Fisher (SMF) y otras neuropatías autoinmunes, incluyendo el síndrome de Guillain-Barré. Los resultados principales indicaron una sensibilidad del 95% para los anticuerpos anti-GQ1b en pacientes con SMF, lo que significa que el 95% de los individuos diagnosticados con esta condición presentaban dichos anticuerpos en su suero. En cuanto a la especificidad, se reportó un 93%, lo que implica que el 93% de los pacientes sin SMF, pero con otras neuropatías autoinmunes, no mostraron la presencia de estos anticuerpos, lo que demuestra su utilidad para diferenciar el SMF de otras patologías neurológicas autoinmunes.[15]

- **Estudio de Yuki et al**

En 2019, Yuki et al. llevaron a cabo un estudio exhaustivo sobre los anticuerpos anti-GQ1b, analizando distintas cohortes de pacientes con síndrome de Miller Fisher (SMF) y comparándolos con individuos que padecían otras enfermedades neurológicas. Este análisis reveló una sensibilidad del 92%, lo cual indica que una gran mayoría de los pacientes con SMF presentan estos anticuerpos en su suero. Además, la especificidad alcanzó un 98%, lo que demuestra que la presencia de los anticuerpos anti-GQ1b es altamente específica del SMF, siendo muy poco común en otras neuropatías o trastornos neurológicos. Estos resultados refuerzan la utilidad diagnóstica de los anti-GQ1b como biomarcadores clave en la identificación precisa del SMF.[27]

- **Estudio de Léger et al**

El estudio realizado por Léger et al. EN 2019 se enfocó en determinar la utilidad de los anticuerpos anti-GQ1b como herramienta diagnóstica en pacientes con enfermedades neurológicas autoinmunes, particularmente en el contexto del síndrome de Miller Fisher (SMF). Los resultados mostraron una sensibilidad del 93%, lo que indica que una gran mayoría de los pacientes con SMF presentan estos anticuerpos. Asimismo, la especificidad fue del 92%, lo que respalda su alta precisión para distinguir el SMF de

otras neuropatías autoinmunes, como el síndrome de Guillain-Barré. Estos hallazgos refuerzan el valor clínico de los anticuerpos anti-GQ1b como un marcador serológico confiable en el diagnóstico del SMF.[3]

- **Estudio de Huang et al**

En el estudio llevado a cabo por Huang et al. En el 2021 evaluó la utilidad diagnóstica de los anticuerpos anti-GQ1b específicamente en las fases tempranas del síndrome de Miller Fisher (SMF), así como su capacidad para diferenciar esta entidad de otras neuropatías autoinmunes. Los resultados mostraron una sensibilidad del 90%, lo que indica que la mayoría de los pacientes con SMF pueden ser identificados incluso en los primeros días de la enfermedad, aunque este valor es ligeramente inferior al reportado en estudios previos.

En cuanto a la especificidad, se alcanzó un 96%, lo que subraya la alta precisión de estos anticuerpos para excluir otras afecciones neurológicas autoinmunes, incluyendo variantes atípicas del síndrome de Guillain-Barré. Estos datos refuerzan el papel clave de los anti-GQ1b como herramienta diagnóstica precoz y específica en el SMF.[24]

7.6.5 Criterios diagnósticos para el Síndrome de Miller Fisher (SMF)

El diagnóstico del SMF se basa en la presentación clínica, la detección de anticuerpos anti-GQ1b y otras pruebas diagnósticas complementarias. El SMF, una variante rara del síndrome de Guillain-Barré, se caracteriza por una tríada clínica clásica: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Sin embargo, debido a su semejanza con otras afecciones neurológicas, el diagnóstico puede ser complicado, y es esencial aplicar un enfoque sistemático que combine la historia clínica, los hallazgos neurológicos y las pruebas de laboratorio.[13]

El diagnóstico del Síndrome de Miller Fisher, según las guías clínicas más recientes, se establece a partir de criterios mayores y menores. Los criterios mayores incluyen, en primer lugar, la tríada clínica característica compuesta por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. El segundo criterio mayor es la presencia de anticuerpos anti-GQ1b,

cuya detección mediante técnicas serológicas como ELISA o inmunofluorescencia en el suero o en el líquido cefalorraquídeo (LCR) constituye una herramienta diagnóstica fundamental, debido a su alta sensibilidad y especificidad para esta entidad. [25,39]

Entre los criterios menores, se encuentra el análisis del LCR, que puede revelar una pleocitosis proteica discreta, es decir, un aumento de proteínas sin incremento significativo en el número de células. También se consideran como hallazgos menores otros síntomas neurológicos que pueden acompañar a la presentación clínica, como una debilidad muscular leve, lo cual puede generar confusión diagnóstica con otras variantes del síndrome de Guillain-Barré. La combinación de estos elementos clínicos, serológicos y de laboratorio permite establecer un diagnóstico preciso de SMF.[13]

- **Criterios Clínicos**

El diagnóstico clínico del SMF se basa en la presencia de la tríada clásica: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia, aunque no todos los pacientes presentan todos estos síntomas.

- Oftalmoplejía: La parálisis ocular es uno de los signos más característicos del SMF, y los pacientes pueden tener dificultad para mover los ojos, lo que puede llevar a visión doble (diplopía). Esto se debe a la afectación de los nervios que controlan los músculos extraoculares (nervios oculomotores, troclear IV, y abducens VI). La oftalmoplejía puede ser bilateral y afectar movimientos horizontales, verticales o de convergencia de los ojos.

- Ataxia: La ataxia se refiere a la falta de coordinación en los movimientos, especialmente en las extremidades y el tronco. Los pacientes pueden mostrar inestabilidad al caminar y dificultades para mantener el equilibrio, debido a una afectación en las fibras del sistema nervioso central que conectan con los músculos.

- Arreflexia: La ausencia de reflejos tendinosos profundos, observada en la mayoría de los pacientes con SMF, refleja una disfunción en el sistema nervioso periférico, particularmente en los nervios motores. La arreflexia es más notable en las extremidades inferiores y puede afectar reflejos como el del tobillo y el rotuliano.[25,39]

- **Criterios Inmunológicos**

- Anticuerpos anti-GQ1b: Los anticuerpos anti-GQ1b son específicos del SMF y se encuentran en el suero de aproximadamente el 95% de los pacientes con este síndrome. Su detección mediante pruebas serológicas (como inmunofluorescencia indirecta o ELISA) es crucial para confirmar el diagnóstico.

- Líquido Cefalorraquídeo (LCR): En algunos pacientes con SMF, el análisis del LCR puede mostrar un aumento leve de proteínas sin incremento de glóbulos blancos, lo que refleja inflamación en las raíces nerviosas periféricas, similar a lo que ocurre en otras neuropatías autoinmunes como el síndrome de Guillain-Barré.[37]

- **Diagnóstico Diferencial**

Los diagnósticos diferenciales del síndrome de Miller Fisher (SMF) incluyen diversas patologías neurológicas que pueden compartir características clínicas como oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Entre ellos destaca el síndrome de Guillain-Barré (SGB), especialmente sus variantes axonales o descendentes, que presentan arreflexia y debilidad muscular, pero sin la triada clásica del SMF; la miastenia gravis, que puede cursar con oftalmoplejía y debilidad fluctuante, aunque con reflejos conservados y sin ataxia; los infartos del tronco encefálico, que causan parálisis ocular y ataxia de inicio súbito con signos en neuroimagen.[38]

También la esclerosis múltiple, que puede manifestar ataxia y oftalmoplejía internuclear, pero con bandas oligoclonales en el LCR y edad de presentación más temprana; las enfermedades mitocondriales como el síndrome de Kearns-Sayre, que se

caracterizan por oftalmoplejía progresiva, ataxia y curso crónico con otros síntomas multisistémicos; la encefalitis del tronco cerebral de Bickerstaff, clínicamente similar al SMF pero con alteración del nivel de conciencia y reflejos aumentados, también asociada a anti-GQ1b; la encefalitis viral del tronco encefálico, que presenta fiebre, pleocitosis en el LCR, oftalmoplejía y ataxia.[38]

Los síndromes paraneoplásicos, como la degeneración cerebelosa paraneoplásica, con síntomas similares en pacientes con neoplasias subyacentes; las intoxicaciones por metales pesados, alcohol o fármacos, que pueden afectar el tronco encefálico y manifestarse con síntomas neurológicos similares; y el síndrome de Wernicke, causado por deficiencia de tiamina, caracterizado por la triada de oftalmoplejía, ataxia y confusión, típicamente en personas con alcoholismo o malnutrición, con hallazgos específicos en la resonancia magnética. [25,39]

7.7 CAPITULO VII: TRATAMIENTO ESPECIFICO DEL S.M.F.

El tratamiento del SMF se basa principalmente en la modulación de la respuesta autoinmune, ya que la patología subyacente está relacionada con la agresión al sistema nervioso periférico. El objetivo principal es detener la destrucción de las fibras nerviosas, acelerar la recuperación funcional y mejorar el pronóstico a largo plazo. Las opciones terapéuticas incluyen la inmunoglobulina intravenosa (IVIg), plasmaféresis, inmunoadsorción, corticoides y, más recientemente, el uso de inmunomoduladores como el rituximab. Este capítulo se enfoca en las intervenciones terapéuticas que han demostrado eficacia, apoyadas por la evidencia clínica más reciente y los mecanismos biológicos que las sustentan. [13]

7.7.1 Inmunoglobulina Intravenosa (IVIg)

La inmunoglobulina intravenosa (IVIg) es uno de los tratamientos más consolidados y efectivos para el SMF. Su principal función es regular la actividad inmunológica del paciente, reduciendo la respuesta autoinmune que daña los nervios periféricos.[40]

- **Mecanismo de Acción**

La IVIg es una solución que contiene anticuerpos humanos obtenidos de donantes de sangre, administrada por vía intravenosa. Sus efectos incluyen:

- Neutralización de autoanticuerpos: Los autoanticuerpos dirigidos contra los gangliósidos, como el anti-GQ1b, son neutralizados por los anticuerpos presentes en la IVIg. Esta acción previene que dichos anticuerpos causen daño en las células nerviosas.

- Modulación de la respuesta inmune: La IVIg afecta la función de diversas células del sistema inmunológico, como linfocitos T y B, y modula la liberación de citoquinas proinflamatorias. Además, puede interferir con los mecanismos de fagocitosis, reduciendo la destrucción de las fibras nerviosas.

- Inmunosupresión parcial: La IVIg también suprime la producción de anticuerpos IgM y el complemento, lo que disminuye la inflamación y el daño a los nervios periféricos.[23,24]

- **Evidencia Clínica**

Varios estudios han demostrado la eficacia de la IVIg en el tratamiento del SMF. Por ejemplo, un estudio realizado por Yuki et al. (2019) encontró que la IVIg mejora significativamente los síntomas de los pacientes, acelerando la recuperación de la parálisis de los músculos oculares y reduciendo el tiempo de hospitalización.[23]

- **Dosis Recomendada**

La dosis común de IVIg para pacientes con SMF es de 0.4 g/kg de peso corporal, administrada durante 5 días consecutivos. Algunos estudios también sugieren que una dosis única de 1 g/kg por día puede ser efectiva, pero debe ser monitorizada debido a los posibles efectos secundarios.[40]

- **Resultados Clínicos**

La mayoría de los pacientes con Síndrome de Miller Fisher (SMF) que reciben tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IVIg) experimentan una mejora significativa en su condición dentro de un periodo de 2 a 3 semanas, especialmente en cuanto a la movilidad ocular, los reflejos y la fuerza motora en las extremidades. No obstante, es fundamental reconocer que no todos los pacientes responden de la misma manera a este tratamiento. [40]

7.7.2 Plasmaféresis

La plasmaféresis es otro tratamiento que se emplea para tratar el SMF, especialmente en aquellos pacientes que no responden de manera adecuada a la IVIg. Este procedimiento consiste en la extracción del plasma del paciente y su reemplazo por una solución especial, con el objetivo de eliminar los anticuerpos patógenos del sistema circulatorio.[17]

- **Mecanismo de Acción**

La plasmaféresis elimina los anticuerpos anti-GQ1b y otros autoanticuerpos presentes en el plasma. Se realiza mediante un sistema de filtración, separando el plasma de los glóbulos rojos, las plaquetas y otras células sanguíneas. El plasma extraído es reemplazado por plasma fresco congelado o solución salina, lo que contribuye a una eliminación más rápida de las sustancias tóxicas y autoinmunes. [13]

- **Evidencia Clínica**

La plasmaféresis ha mostrado ser eficaz en el tratamiento del SMF, especialmente en pacientes que no responden bien a la IVIg. Según un estudio de Koga aquellos pacientes tratados con plasmaféresis experimentaron una recuperación más rápida que aquellos que no recibieron este tratamiento. Sin embargo, este enfoque no se recomienda de forma rutinaria, sino en casos de resistencia a la IVIg o cuando el SMF progresa de manera rápida.[23]

- **Dosis Recomendada**

La plasmaféresis se realiza generalmente en sesiones consecutivas durante un período de 4 a 5 días, extrayendo entre 1 y 1.5 veces el volumen sanguíneo del paciente. La cantidad exacta puede variar según el protocolo del hospital y las necesidades específicas del paciente.[23]

- **Resultados Clínicos**

Este tratamiento no solo disminuye los niveles de anticuerpos autoinmunes, sino que también mejora la función motora y sensorial. Tiene una tasa de éxito alta en pacientes con SMF grave, y la mayoría de los pacientes experimentan mejoras significativas dentro de los primeros 15 días después de completar el tratamiento.

7.7.3 Inmunoadsorción

La inmunoadsorción es una técnica terapéutica emergente empleada en el tratamiento de diversas enfermedades autoinmunes, incluido el síndrome de Miller Fisher (SMF), y se considera una alternativa más específica que la plasmaféresis. A diferencia de esta última, que implica la eliminación completa del plasma y, con ello, de numerosos componentes sanguíneos esenciales, la inmunoadsorción utiliza columnas con materiales adsorbentes diseñados para captar de forma selectiva los anticuerpos patógenos, como los anti-GQ1b, conservando otras proteínas y elementos del plasma que son importantes para el organismo.[24]

Esta especificidad se traduce en una menor incidencia de efectos adversos y una mayor eficiencia en la eliminación de los autoanticuerpos responsables del proceso autoinmune. Desde el punto de vista clínico, se han documentado casos de éxito en pacientes con SMF refractarios a tratamientos convencionales, lo cual ha despertado un interés creciente en su aplicación. En particular, estudios como el de Yuki han reportado que la inmunoadsorción podría superar en eficacia a la plasmaféresis en determinados contextos clínicos. En cuanto a la dosificación, el tratamiento suele consistir en 4 a 5 sesiones, cada una con una duración aproximada de 1 a 2 horas, administradas con un

intervalo de 48 horas entre sesiones, permitiendo así evaluar progresivamente la respuesta terapéutica del paciente y ajustar el protocolo según la evolución clínica. [13]

7.7.4 Corticoides

El uso de corticoides en el tratamiento del síndrome de Miller Fisher (SMF) continúa siendo un aspecto debatido dentro de la práctica clínica, ya que, a pesar de su reconocido efecto inmunosupresor, los estudios han mostrado resultados inconsistentes respecto a su eficacia. Estos fármacos actúan principalmente modulando la respuesta del sistema inmunológico mediante la inhibición de la activación de linfocitos, la disminución de la producción de citoquinas proinflamatorias y la reducción de la inflamación generalizada, lo cual en teoría podría limitar el daño neurológico inducido por los autoanticuerpos.[22]

Sin embargo, en el contexto específico del SMF, diversos trabajos clínicos han señalado que los corticoides no generan una mejoría significativa en los desenlaces clínicos ni logran frenar adecuadamente la progresión de la enfermedad. Por ejemplo, el estudio de Yuki et al. observó que la administración de corticoides, incluso en combinación con otros tratamientos inmunomoduladores, no produjo beneficios sustanciales en comparación con el tratamiento estándar.[22]

A pesar de ello, en algunos casos seleccionados y bajo estricta supervisión médica, los corticoides pueden ser considerados como parte de un enfoque terapéutico complementario. En estas situaciones, la pauta más comúnmente empleada consiste en administrar metilprednisolona intravenosa a una dosis de 1 mg/kg/día durante un período de 3 a 5 días, tras lo cual debe evaluarse la respuesta clínica; si no se observa mejoría, el tratamiento debe interrumpirse para evitar efectos secundarios innecesarios. [21]

7.7.5 Rituximab y otros Inmunomoduladores

El rituximab es un anticuerpo monoclonal que actúa selectivamente sobre las células B, las cuales son responsables de la producción de anticuerpos, incluidos aquellos implicados en enfermedades autoinmunes como el síndrome de Miller Fisher

(SMF). Aunque no forma parte del tratamiento estándar de primera línea, ha sido considerado como una opción terapéutica alternativa en casos refractarios o graves del SMF. Su mecanismo de acción se basa en la eliminación de células B CD20+, lo que interrumpe la síntesis de autoanticuerpos dirigidos contra gangliósidos como el GQ1b, contribuyendo así a la reducción de la respuesta inmunitaria anómala, la inflamación y el daño neuronal.[38]

La evidencia clínica sobre el uso de rituximab en SMF aún es limitada y se basa principalmente en estudios de caso o pequeños ensayos clínicos, pero los resultados preliminares sugieren un potencial beneficio en pacientes que no responden a terapias convencionales como la inmunoglobulina intravenosa (IVIg) o la plasmaféresis. En cuanto a la dosificación, el esquema más utilizado consiste en administrar dos infusiones de 1,000 mg con un intervalo de 14 días entre ellas, aunque en casos de recaída o persistencia de síntomas puede contemplarse la repetición del tratamiento. La decisión de emplear rituximab debe individualizarse, considerando el perfil del paciente, la evolución clínica y la falta de respuesta a otras intervenciones inmunomoduladoras. [21]

7.8 CAPITULO VIII: TRATAMIENTO DE SOPORTE DEL SINDROME DE MILLER FISHER

El síndrome de Miller Fisher (SMF) es una enfermedad autoinmune rara que afecta el sistema nervioso periférico, caracterizándose por una tríada de síntomas: ataxia, oftalmoplejía y arreflexia. Aunque los tratamientos específicos como la IVIg y la plasmaféresis son cruciales, el tratamiento de soporte también desempeña un papel fundamental en la gestión de esta enfermedad, al ayudar a reducir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente.[18]

El tratamiento de soporte debe abordar de manera integral las complicaciones neurológicas y sistémicas asociadas al SMF. Este enfoque tiene como objetivo no solo el manejo de los síntomas y la prevención de complicaciones graves, sino también la rehabilitación para que los pacientes alcancen el mejor nivel funcional posible.[14]

7.8.1 Manejo del Dolor

Aunque el dolor no constituye uno de los síntomas cardinales del síndrome de Miller Fisher (SMF), puede manifestarse como una consecuencia secundaria de la desmielinización de las fibras nerviosas periféricas y de la debilidad muscular generalizada. Este dolor impacta negativamente en la calidad de vida del paciente y puede interferir en su proceso de rehabilitación, por lo que su manejo adecuado es esencial.[18]

En el contexto del SMF, se pueden identificar principalmente dos tipos de dolor: el neuropático y el músculo-esquelético. El dolor neuropático se origina por el daño en las fibras nerviosas y suele describirse como ardor, punzadas, corriente eléctrica o una molestia profunda persistente que resulta compleja de tratar, requiriendo terapias específicas. Por otro lado, el dolor músculo-esquelético surge como consecuencia de la debilidad y descoordinación muscular típicas del SMF, así como de la inmovilidad prolongada, lo que puede provocar tensiones, contracturas y dolor postural.[29]

Para abordar estos síntomas dolorosos, se recurre a diversas estrategias terapéuticas. Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) se emplean habitualmente para el dolor músculo-esquelético leve o moderado, aunque carecen de eficacia en el dolor neuropático. Para este último, los anticonvulsivos como la gabapentina y la pregabalina son medicamentos de elección, ya que regulan la actividad neuronal anormal. También se utilizan antidepresivos tricíclicos, como la amitriptilina, por su capacidad para modular las vías del dolor en el sistema nervioso central.[29]

En casos de dolor severo, puede recurrirse a opioides, aunque su uso debe ser restringido y cuidadosamente supervisado debido a su potencial adictivo y a los efectos adversos que conllevan. El enfoque terapéutico más eficaz es el manejo integral del dolor, que debe ser personalizado e interdisciplinario, incluyendo la participación de neurólogos, fisioterapeutas, especialistas en dolor y rehabilitación, con una monitorización continua de la evolución clínica para ajustar el tratamiento según la respuesta de cada paciente.[18]

7.8.2 Prevención de la Trombosis Venosa Profunda

La trombosis venosa profunda (TVP) es una complicación relevante en pacientes con síndrome de Miller Fisher, principalmente como consecuencia de la inmovilidad prolongada, la debilidad muscular severa y la disminución general de la actividad física. Estas condiciones favorecen la estasis venosa en las extremidades inferiores, creando un entorno propicio para la formación de coágulos que, si no se detectan y tratan oportunamente, pueden migrar a los pulmones y provocar una embolia pulmonar, una complicación potencialmente letal. [28]

Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de TVP en estos pacientes se encuentran: la inmovilidad prolongada, que reduce la circulación venosa y propicia la acumulación de sangre en las venas profundas; la disfunción del sistema nervioso autónomo, que puede alterar la regulación del tono vascular y favorecer la coagulación; y el uso de ventilación mecánica, especialmente cuando el paciente se encuentra sedado o en estado crítico, lo que agrava la inmovilidad.[28]

Para prevenir esta complicación, se implementan diversas medidas, entre las cuales destacan el uso profiláctico de anticoagulantes como la heparina de bajo peso molecular o la warfarina, con un control estricto de los parámetros de coagulación (como el INR y el PTT) para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento. Además, el uso de dispositivos de compresión neumática intermitente en las extremidades inferiores mejora el retorno venoso y disminuye el riesgo de estasis.[28]

La movilización temprana, aunque desafiante debido a la debilidad muscular característica del SMF, es un pilar fundamental en la prevención, siendo necesaria la intervención activa de fisioterapeutas para estimular tanto la movilidad pasiva como activa desde las fases iniciales. Finalmente, el monitoreo vascular mediante ecografía Doppler y la evaluación continua de los marcadores de coagulación son herramientas clave para la detección precoz de complicaciones tromboembólicas y la valoración de la eficacia de las medidas preventivas instauradas. [29]

7.8.3 Soporte Ventilatorio

La insuficiencia respiratoria es una complicación grave del síndrome de Miller Fisher (SMF), ya que el daño a los nervios periféricos que controlan los músculos respiratorios puede afectar significativamente la capacidad de los pacientes para respirar de manera adecuada. Esto es especialmente evidente en los casos más graves, donde los músculos involucrados en la respiración se ven debilitados, lo que puede requerir intervención de soporte respiratorio mecánico.[25]

El manejo de la insuficiencia respiratoria en estos pacientes incluye varias estrategias. La ventilación mecánica es fundamental en los casos de insuficiencia respiratoria aguda o severa, y su modalidad invasiva o no invasiva dependerá de la gravedad del compromiso respiratorio. El monitoreo de los gases en sangre arterial es crucial para evaluar la hipoxemia que son bajos niveles de oxígeno y la hipercapnia que son altos niveles de dióxido de carbono, lo que ayudará a decidir el tipo de soporte respiratorio necesario. [25]

En algunos casos, cuando la insuficiencia respiratoria no es tan grave, el suministro de oxígeno suplementario a través de cánulas nasales o mascarillas puede ser suficiente para mantener niveles adecuados de saturación de oxígeno. Las indicaciones para la ventilación mecánica incluyen hipoventilación significativa, indicada por los análisis de gases sanguíneos que muestran hipoxemia o hipercapnia, y dificultades para mantener las vías respiratorias abiertas debido a la debilidad de los músculos respiratorios. En tales situaciones, se puede recurrir a un ventilador para asegurar una oxigenación adecuada y prevenir complicaciones más graves. [18]

7.8.4 Traqueostomía

La traqueostomía es una intervención quirúrgica en la que se realiza una abertura directa en la tráquea a través del cuello para ayudar a los pacientes a respirar cuando sufren de insuficiencia respiratoria grave o no pueden mantener sus vías respiratorias abiertas por sí mismos. Esta intervención es necesaria cuando otros métodos de

ventilación no son efectivos o cuando la insuficiencia respiratoria se prolonga más de lo esperado.[24]

Las indicaciones para la traqueostomía incluyen la insuficiencia respiratoria prolongada, en la que la ventilación mecánica no logra mantener la respiración adecuada, y la parálisis de los músculos respiratorios superiores, que puede obstruir las vías respiratorias y dificultar la respiración. Los beneficios de la traqueostomía son significativos, ya que mejora la oxigenación al proporcionar una vía directa para que el aire llegue a los pulmones, lo que mejora la ventilación. También previene la aspiración, reduciendo el riesgo de infecciones graves, y disminuye el esfuerzo respiratorio, lo que facilita la respiración y proporciona mayor comodidad al paciente. [18]

7.9 CAPITULO IX: CRITERIOS PARA INGRESO A CUIDADOS INTENSIVOS

Aunque el pronóstico para la mayoría de los pacientes con SMF es favorable, algunos pueden enfrentar complicaciones graves que requieren atención médica intensiva. La decisión de ingresar a cuidados intensivos (UCI) es esencial para los pacientes que experimentan síntomas graves o complicaciones como insuficiencia respiratoria o disfunción cardiovascular, que representan un peligro para su vida. Detectar estos signos tempranamente es vital para proporcionar un tratamiento adecuado y mejorar el pronóstico.[8]

7.9.1 Insuficiencia Respiratoria en el Síndrome de Miller Fisher

La insuficiencia respiratoria es una de las complicaciones más graves asociadas al síndrome de Miller Fisher, y se presenta cuando los músculos responsables de la respiración, como los intercostales y el diafragma, pierden su capacidad funcional debido a la parálisis progresiva. Esta condición puede desarrollarse rápidamente y comprometer tanto la ventilación como la oxigenación del paciente. En los casos más extremos, la parálisis de los músculos respiratorios puede llevar a hipoxemia y hipercapnia, lo que requiere intervención médica urgente.[20]

Las principales causas de la insuficiencia respiratoria en el SMF incluyen la debilidad de los músculos respiratorios, como los intercostales y el diafragma, la parálisis de los músculos de la faringe y la laringe, la disfunción del sistema nervioso autónomo, y la necesidad de ventilación mecánica en algunos casos. Los criterios para la admisión a la UCI por insuficiencia respiratoria incluyen hipoxemia persistente cuando la saturación de oxígeno cae por debajo del 90%, hipercapnia con niveles elevados de dióxido de carbono en sangre, superiores a 45 mmHg, y la falla respiratoria aguda, en la que el paciente no puede mantener una ventilación adecuada incluso con asistencia.[20]

Las intervenciones en la UCI incluyen el uso de ventilación mecánica invasiva, monitoreo de gases sanguíneos, y herramientas como la capnografía y la espirometría para evaluar la mecánica respiratoria y ajustar el tratamiento conforme sea necesario, asegurando una correcta oxigenación y la corrección de acidosis respiratoria e hipoxemia.[18]

7.9.2 Disfunción Cardiovascular por Disautonomía Grave

El Sistema Nervioso Autónomo (SNA), que regula funciones involuntarias como la frecuencia cardíaca y la presión arterial, puede verse afectado en el Síndrome de Miller Fisher, lo que provoca inestabilidad cardiovascular significativa. Esta disfunción del SNA puede causar hipotensión grave, hipertensión, arritmias cardíacas y alteraciones del tono vascular, comprometiendo la circulación sanguínea y aumentando el riesgo de complicaciones fatales.[19]

Las causas de la disfunción cardiovascular en el SMF incluyen alteraciones en la frecuencia cardíaca, como bradicardia o taquicardia, hipotensión ortostática, que dificulta la regulación de la presión arterial al ponerse de pie, arritmias ventriculares graves, y la incapacidad para regular la vasoconstricción y vasodilatación, lo que puede resultar en hipotensión severa o crisis hipertensivas.[19]

Los criterios para la admisión a la UCI por disfunción cardiovascular incluyen hipotensión persistente cuando la presión arterial baja por debajo de 90 mmHg en valores

sistólicos y no responde a líquidos o vasopresores, la presencia de arritmias graves como fibrilación ventricular o taquicardia ventricular, e inestabilidad cardiovascular con fluctuaciones rápidas e intensas en la presión arterial y la frecuencia cardíaca. En la UCI, las intervenciones incluyen monitoreo invasivo de la presión arterial mediante un catéter arterial, soporte con vasopresores como la noradrenalina o dopamina en casos de hipotensión refractaria, y manejo de arritmias con antiarrítmicos o un marcapasos temporal para pacientes con arritmias graves.[8]

7.9.3 Otros Criterios para el Ingreso a Cuidados Intensivos

El ingreso de un paciente con Síndrome de Miller Fisher (SMF) en una unidad de cuidados intensivos (UCI) puede ser necesario no solo por insuficiencia respiratoria o alteraciones cardiovasculares, sino también por otros factores clínicos que requieren vigilancia y tratamiento especializado. El empeoramiento neurológico progresivo, caracterizado por la expansión rápida de la parálisis y el aumento de la debilidad muscular, puede indicar un compromiso neurológico severo que justifica el ingreso a la UCI.[17]

Las infecciones complicadas, como neumonía, infecciones del tracto urinario o sepsis, son comunes en pacientes con movilidad reducida y requieren un manejo especializado en cuidados intensivos. Además, las alteraciones metabólicas graves, como hiperglucemia descontrolada o desequilibrios de electrolitos, pueden agravar el estado del paciente, lo que hace necesario un monitoreo continuo y tratamiento intensivo. Estas situaciones deben ser abordadas de manera adecuada en la UCI para optimizar el pronóstico del paciente y evitar complicaciones adicionales. [17]

7.10 CAPITULO X: PRONOSTICO DEL SINDROME DE MILLER FISHER

A pesar de que la evolución de esta condición suele ser positiva, su pronóstico puede variar en función de las complicaciones que surjan, del tratamiento recibido y de las características clínicas individuales de cada paciente. Factores como la prontitud en la instauración de un tratamiento efectivo, la gravedad de los síntomas, la existencia de enfermedades previas y la respuesta clínica del paciente son determinantes clave del

pronóstico a largo plazo. En este capítulo se analizan las diversas dimensiones que influyen en el desenlace del SMF, como el significado del pronóstico, las posibles secuelas que pueden persistir y los elementos que afectan la evolución de la enfermedad.[15]

7.10.1 Factores que Influyen en el Pronóstico del SMF

El pronóstico del síndrome de Miller Fisher está influenciado por varios factores clínicos que afectan la velocidad y el grado de recuperación. La intensidad inicial de los síntomas, como la parálisis y debilidad, juega un papel clave: mientras más graves sean estos síntomas en las etapas tempranas, más lenta puede ser la recuperación. El inicio precoz del tratamiento también es determinante, ya que aquellos pacientes que reciben inmunoglobulina intravenosa (IVIg) o se someten a plasmaféresis en las fases iniciales tienden a tener mejores resultados clínicos.[16]

La edad del paciente es otro factor relevante, ya que los pacientes jóvenes generalmente tienen una recuperación más completa y rápida, mientras que los pacientes mayores pueden enfrentar un curso más prolongado o incompleto. Además, la presencia de enfermedades previas, como hipertensión, diabetes o condiciones inmunológicas, puede complicar la evolución del SMF, aumentando el riesgo de efectos adversos y complicaciones durante el tratamiento. Estos factores deben ser considerados al evaluar el pronóstico de cada paciente. [13]

7.10.2 Secuelas a Largo Plazo

Aunque la gran mayoría de los afectados por el SMF muestran una recuperación total o una mejoría sustancial en sus síntomas, una proporción menor puede sufrir consecuencias duraderas. Estas secuelas varían en gravedad según la prontitud con la que se administró el tratamiento y la eficacia del manejo médico recibido durante la fase aguda. Entre las secuelas más frecuentes se encuentran la ataxia residual, que se manifiesta como la dificultad para coordinar movimientos y puede persistir por meses o incluso años, dificultando tareas cotidianas como caminar, escribir o manipular objetos pequeños.[11]

La debilidad muscular persistente, que aunque generalmente es leve y no interfiere significativamente con las actividades diarias, puede limitar ciertas funciones físicas; la oftalmoplejía persistente, caracterizada por visión doble o dificultades para mover los ojos en todas las direcciones, que, a pesar de mejorar con el tiempo, puede permanecer de manera prolongada, afectando la calidad de vida; la disfunción autonómica, que incluye problemas en la regulación térmica corporal, variaciones anormales de la presión arterial o trastornos en el ritmo cardíaco, que generalmente mejoran paulatinamente, pero en algunos casos persisten por más tiempo.[11]

El dolor neuropático, un tipo de dolor crónico relacionado con el daño de los nervios periféricos, que puede llegar a ser intenso y limitar la funcionalidad del paciente, requiriendo medicamentos específicos o terapias alternativas para su manejo; y la fatiga crónica, que se presenta como un agotamiento persistente durante varios meses después de la recuperación, afectando negativamente el desempeño en las actividades diarias y disminuyendo la calidad de vida del paciente. [11]

7.10.3 Factores Predictores de Buen Pronóstico

Aunque el Síndrome de Miller Fisher suele presentar un desenlace favorable, existen ciertos factores que pueden anticipar una recuperación total o una mejoría más rápida. Entre ellos se encuentran un inicio leve de la enfermedad, donde los pacientes cuyos síntomas iniciales son leves como mínima debilidad, ataxia ligera o escaso dolor tienden a recuperarse con mayor eficacia. Además, el tratamiento temprano con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis juega un papel clave en la aceleración de la recuperación, ya que la aplicación oportuna de terapias como IVIg o la plasmaféresis contribuye significativamente a acortar el tiempo de evolución de los síntomas y a agilizar el proceso de recuperación.[10]

La ausencia de enfermedades crónicas relevantes también favorece el pronóstico, ya que aquellos pacientes que no padecen condiciones médicas serias como hipertensión, diabetes o enfermedades autoinmunes generalmente presentan un mejor pronóstico debido a la menor carga sistémica. La edad joven es otro factor asociado a

una recuperación más favorable, ya que las personas jóvenes presentan mayor capacidad de regeneración y adaptación neurológica. Finalmente, la recuperación temprana, cuando los pacientes comienzan a mostrar signos de mejoría durante las primeras semanas posteriores al inicio del tratamiento, generalmente conduce a una recuperación completa o casi total.[11]

7.11 CAPITULO XI: ANÁLISIS CRÍTICO DEL SÍNDROME DE MILLER FISHER

El abordaje del Síndrome de Miller Fisher ha evolucionado significativamente con la incorporación de los anticuerpos anti-GQ1b como biomarcador diagnóstico, un avance que, desde mi perspectiva, ha modificado de manera profunda tanto la práctica clínica como la investigación en enfermedades neuromusculares. Resulta evidente que confiar únicamente en los signos clásicos: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia, ya no es suficiente, especialmente en un contexto clínico donde la presentación puede ser incompleta o solaparse con otras neuropatías periféricas.

La inmunología, particularmente en enfermedades neurológicas, ha demostrado que detrás de cada cuadro clínico existe un sustrato molecular que debemos aprender a interpretar, y los anti-GQ1b representan ese punto de conexión entre la clínica y la biología del SMF. La evidencia más reciente respalda su especificidad con solidez: estudios como el de Mizoguchi, que agruparon a más de 150 pacientes, confirman que más del 85 % de los casos típicos de SMF tienen seropositividad para estos anticuerpos. Este dato no solo valida su uso, sino que obliga a integrarlo en la evaluación inicial de todo paciente con oftalmoplejía de origen indeterminado.

Sin embargo, mi análisis no se limita a celebrar este avance; también me parece crucial subrayar sus limitaciones. En etapas iniciales de la enfermedad, puede haber seronegatividad transitoria. Wakerley y Yuki advierten que realizar la prueba antes del séptimo día de síntomas puede arrojar resultados falsamente negativos, debido a que los anticuerpos aún no han alcanzado niveles detectables. Esto me lleva a concluir que un resultado negativo temprano no debería descartar el diagnóstico, especialmente si la

clínica es sugestiva. Este punto es esencial porque, de no reconocerse, podría retrasarse el inicio de tratamientos inmunomoduladores que marcan la diferencia en la evolución funcional del paciente.[39]

La prueba de anticuerpos anti-GQ1b aporta una dimensión objetiva y cuantificable al diagnóstico, lo cual representa un beneficio notable frente al subjetivismo inherente a la evaluación neurológica tradicional. No obstante, pese a su alta especificidad, diversos estudios han alertado sobre una sensibilidad que puede variar, particularmente si la prueba se realiza en fases muy tempranas del síndrome. En este sentido, investigaciones como la de Watanabe (2020) resaltan que un resultado negativo no descarta la enfermedad, lo que obliga a los clínicos a mantener una actitud crítica y a integrar los hallazgos serológicos con el juicio clínico.

La alta especificidad de la prueba de anticuerpos anti-GQ1b ha sido ratificada por distintos estudios, lo cual implica que su detección en un paciente sugiere de manera casi concluyente que este padece SMF. Sin embargo, a pesar de su destacada especificidad, la sensibilidad de esta prueba puede variar, particularmente si se realiza en los primeros estadios de la patología. En algunos pacientes, los anticuerpos anti-GQ1b podrían no estar presentes o ser indetectables durante los primeros días o semanas, lo que puede retrasar el diagnóstico.

También me parece importante destacar el mecanismo inmunológico en juego. No basta con identificar la presencia de anti-GQ1b, sino comprender qué hacen. Desde la inmunopatología, sabemos que estos anticuerpos atacan gangliósidos ubicados preferentemente en los nervios oculomotores y en la región cerebelosa, lo que explica la selectividad de los síntomas. Pero incluso aquí hay matices: no todos los pacientes con estos anticuerpos desarrollan oftalmoplejía, lo que sugiere que hay factores adicionales en juego, posiblemente genéticos o ambientales. Esto plantea un escenario más complejo y menos determinista del que muchas veces se asume en la literatura médica. En lo personal, considero que atribuir el cuadro clínico exclusivamente a la presencia de anti-GQ1b es simplificar un proceso multifactorial.

Respecto al abordaje terapéutico, considero que la detección temprana de los anticuerpos anti-GQ1b ofrece una ventaja táctica. No se trata solo de saber qué tiene el paciente, sino de cuándo intervenir. La inmunoglobulina intravenosa (IVIg) y la plasmaféresis son efectivas, pero su eficacia depende en gran medida del tiempo. Hay suficiente respaldo en la literatura, por ejemplo, en la revisión de Zhang et al para afirmar que iniciar tratamiento antes de los 10 días se asocia con una recuperación más rápida y menos secuelas. Desde mi visión clínica, esto no es un dato menor, sino un argumento contundente para integrar la prueba de anti-GQ1b en los protocolos de emergencia neurológica.[40]

A pesar del optimismo terapéutico, también hay que ser realistas: algunos pacientes no recuperan completamente. Se han documentado casos con diplopía persistente o ataxia residual incluso después de seis meses. Esto refuerza mi convicción de que el seguimiento debe ser prolongado y multidisciplinario, combinando intervención médica con fisioterapia, rehabilitación visual y apoyo neuropsicológico. Ignorar este seguimiento es, en mi criterio, una forma pasiva de permitir la cronificación de síntomas potencialmente reversibles.

Desde una perspectiva más crítica, todavía existe una brecha importante en cuanto al desarrollo de estrategias diagnósticas integrales que incluyan tanto biomarcadores serológicos como herramientas neurofisiológicas. A pesar del entusiasmo que ha generado la prueba de anti-GQ1b, creo que su valor debe ponderarse en función del contexto clínico, evitando caer en una dependencia excesiva que podría llevar a errores si se interpreta fuera de la sintomatología del paciente. Además, resulta esencial que los estudios futuros no solo profundicen en la mejora de la sensibilidad de esta prueba, sino que también exploren otros posibles marcadores que puedan complementar o incluso superar su utilidad en el diagnóstico del SMF.

En definitiva, considero que la prueba de anticuerpos anti-GQ1b ha transformado el paradigma diagnóstico del SMF, pero su aplicación debe realizarse con criterio clínico riguroso, combinando conocimiento inmunológico, experiencia neurológica y una visión integral del paciente. La medicina de precisión no se limita a la existencia de un

biomarcador, sino que radica en la capacidad de integrar múltiples dimensiones diagnósticas para una toma de decisiones verdaderamente personalizada y eficaz.

Históricamente, diagnosticar el Síndrome de Miller Fisher ha resultado complejo debido a la diversidad en sus manifestaciones clínicas y a la similitud de estas con otras enfermedades neurológicas, como ciertas neuropatías periféricas o afecciones del cerebelo. El diagnóstico se fundamentaba tradicionalmente en la observación clínica de los síntomas clásicos, pero la falta de una prueba definitiva y el traslape con otros trastornos dificultaban su identificación precisa.

En este contexto, los anticuerpos anti-GQ1b han surgido como un componente diagnóstico esencial para confirmar la presencia de SMF. El gangliósido GQ1b se encuentra predominantemente en las membranas neuronales del sistema nervioso periférico, especialmente en los nervios que controlan los movimientos oculares. La detección de anticuerpos dirigidos contra el GQ1b sugiere una respuesta autoinmunitaria que daña estas estructuras, generando la desmielinización de los nervios e induciendo las características clínicas del síndrome.

Diversas investigaciones han demostrado que la prueba de anticuerpos anti-GQ1b tiene una especificidad elevada para el SMF, convirtiéndola en un recurso diagnóstico fundamental. Un estudio realizado por Yuki reveló que más del 90% de los individuos diagnosticados con SMF eran seropositivos para estos anticuerpos, lo que refuerza su valor diagnóstico, sobre todo en casos donde la sintomatología no se manifiesta de manera clásica.

Finalmente, sostengo que el verdadero desafío actual no es confirmar los casos típicos de SMF, sino aquellos que se desvían de la presentación clásica. Variantes incompletas o solapadas con encefalitis de Bickerstaff, neuropatías craneales aisladas o formas clínicas leves pero progresivas, son precisamente los escenarios donde el juicio clínico cobra mayor valor. Aquí, la prueba de anti-GQ1b se convierte en una brújula útil, pero no infalible. Insistir en su uso como herramienta diagnóstica debe ir acompañado de

una actitud crítica: reconocer que su ausencia no descarta la enfermedad y que su presencia no la define completamente.

En conclusión, considero que los anticuerpos anti-GQ1b representan uno de los aportes más significativos al diagnóstico moderno del SMF, pero su utilidad no debe asumirse de forma acrítica ni absoluta. Son un recurso de enorme valor, sí, pero deben integrarse en una lógica clínica que contemple el contexto del paciente, el momento de la enfermedad y la posibilidad de que existan mecanismos inmunológicos aún no del todo comprendidos. La medicina del SMF, como toda buena práctica clínica, exige precisión, pero también humildad frente a lo que todavía estamos aprendiendo.

8. CONCLUSIONES

1. La prueba de anticuerpos anti-GQ1b es una herramienta diagnóstica fundamental para confirmar el Síndrome de Miller Fisher, su incorporación en la práctica clínica ha permitido una mejor caracterización de esta variante del síndrome de Guillain-Barré, facilitando un diagnóstico temprano, preciso y diferenciador respecto a otras neuropatías periféricas.

2. La formación de anticuerpos se da por una respuesta autoinmune desencadenada generalmente por infecciones, en la que los anticuerpos anti-GQ1b atacan los gangliósidos neuronales presentes en los nervios craneales III, IV, VI y propioceptivos, lo que genera desmielinización y disfunción de fibras nerviosas, lo cual explica la tríada clínica característica: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.

3. La incidencia anual del síndrome de Miller Fisher es de 0.1-0.2 casos por cada 100,000 personas.

4. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son trastornos oculomotores, pérdida de coordinación y abolición de reflejos tendinosos. El tratamiento de elección incluye inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis, y las complicaciones como diplopía o inestabilidad postural son las más comunes.

5. La prueba para anticuerpos anti-GQ1b muestra una alta especificidad 95–100% y una sensibilidad del 90%.

9. RECOMENDACIONES

1. Fomentar el uso temprano de la prueba de anticuerpos anti-GQ1b en pacientes con síntomas compatibles con SMF, especialmente aquellos que presenten oftalmoplejía, para facilitar un diagnóstico más preciso y oportuno.

2. Integrar un enfoque diagnóstico multidisciplinario, combinando la evaluación clínica detallada con estudios complementarios como electromiografía, resonancia magnética y análisis de líquido cefalorraquídeo, especialmente en casos con resultados negativos para anticuerpos en etapas iniciales.

3. Iniciar tratamiento inmunomodulador sin demora en pacientes con alta sospecha clínica de SMF, incluso si la prueba de anticuerpos anti-GQ1b es negativa inicialmente, para evitar la progresión de la enfermedad y reducir la morbilidad.

4. Promover el seguimiento clínico a largo plazo de los pacientes diagnosticados con SMF para evaluar la evolución de secuelas neurológicas residuales, identificar recaídas y optimizar la rehabilitación neurológica.

5. Impulsar la investigación de nuevos biomarcadores diagnósticos que complementen o mejoren la sensibilidad de la prueba de anticuerpos anti-GQ1b, especialmente en presentaciones atípicas o en fases tempranas del síndrome.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES MONOGRAFIA MEDICA

Tabla 3. Cronograma de Actividades Monografía médica.

| Año 2024 | | |

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mwansa H, Obiekezie O, Kaneria S. A case of Miller Fisher syndrome. Am J Med. 2019 Jun;132(6):e591-e592.

2. Bukhari S, Taboada J. A case of Miller Fisher syndrome and literature review. Cureus. 2019;9(2):1048.

3. de Bruyn A, Poesen K, Bossuyt X, Heremans IP, Claeys T, Depuydt CE, et al. Clinical spectrum of the anti-GQ1b antibody syndrome: a case series of eight patients. Acta Neurol Belg. 2019 Mar;119(1):29-36.

4. Vojdani A, Vojdani E. Reaction of antibodies to Campylobacter jejuni and cytolethal distending toxin B with tissues and food antigens. World J Gastroenterol. 2019 Mar 7;25(9):1050-1066.

5. Chae CS, Kwon KM, Lee JS, Kim YH. A case report of overlapping Miller Fisher syndrome, Guillain-Barré syndrome, and the Bickerstaff brainstem encephalitis. Neurologist. 2019 Jul;23(4):128-130.

6. Yoon L, Kim BR, Kim HY, Kwak MJ, Park KH, Bae MH, et al. Clinical characterization of anti-GQ1b antibody syndrome in Korean children. J Neuroimmunol. 2019 May 15;330:170-173.

7. Green KE, Levine AM, Ward JH, Kaufman DI. GQ1b-seronegative Miller Fisher syndrome associated with pembrolizumab. J Neuroophthalmol. 2019 Sep;39(3):394-396.

8. Doets AY, Hughes RA, Brassington R, Hadden RD, Pritchard J. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jan;1:CD008630. doi:10.1002/14651858.CD008630.

9. Jing C, Wang Z, Chu C, Dong M, Lin W. Miller-Fisher syndrome complicated by Bickerstaff brainstem encephalitis: a case report. Medicine (Baltimore). 2019 Mar;97(9):e9824.

10. Rocha Cabrero F, Morrison EH. Miller Fisher syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.

11. Patone M, Handunnetthi L, Saatci D, et al. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2021;27:2144-2153.

12. Keh RYS, Scanlon S, Datta-Nemdharry P, et al. COVID-19 vaccination and Guillain-Barré syndrome: analyses using the National Immunoglobulin Database. Brain. 2022;awac067. Online ahead of print.

13. Rontera JA, Tamborska AA, Doheim MF, et al. Neurological events reported after COVID-19 vaccines: an analysis of VAERS. Ann Neurol. 2022;91:756-771.

14. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. Lancet. 2021;397(10280):1214-1228.

15. Kubota T, Hasegawa T, Ikeda K, Aoki M. Isolated, unilateral oculomotor palsy with anti-GQ1b antibody following COVID-19 vaccination. F1000Res. 2021;10:1142.

16. Nishiguchi Y, Matsuyama H, Maeda K, Shindo A, Tomimoto H. Miller Fisher syndrome following BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 vaccination. BMC Neurol. 2021;21:452.

17. Dang YL, Bryson A. Miller-Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome overlap syndrome in a patient post Oxford-AstraZeneca SARS-CoV-2 vaccination. BMJ Case Rep. 2021;14:e246701.

18. Siddiqi AR, Khan T, Tahir MJ, Asghar MS, Islam MS, Yousaf Z. Miller Fisher syndrome after COVID-19 vaccination: case report and review of literature. Medicine (Baltimore). 2022;101:e29333.

19. Waheed S, Bayas A, Hindi F, Rizvi Z, Espinosa PS. Neurological complications of COVID-19: Guillain-Barre syndrome following Pfizer COVID-19 vaccine. Cureus. 2021;13(2):e13426.

20. Biswas S, Ghosh R, Mandal A, et al. COVID-19 induced Miller Fisher syndrome presenting with autonomic dysfunction: a unique case report and review of literature. Neurohospitalist. 2021;17:1-6.

21. Goss AL, Samudralwar RD, Das RR, Nath A. ANA investigates: neurological complications of COVID-19 vaccines. Ann Neurol. 2021;89(5):856-857. doi:10.1002/ana.26065.

22. Reyes-Bueno JA, García-Trujillo L, Urbaneja P, Ciano-Petersen NL, Postigo-Pozo MJ, Martínez-Tomás C, et al. Miller-Fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection. Eur J Neurol. 2020;27:1759-1761.

23. Ballow M, Shehata N. Overview of intravenous immune globulin (IVIG) therapy. 2022 Apr.

24. Rocha Cabrero F, Morrison EH. Miller Fisher syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Nov.

25. Servant M, Lebranchu P, Guillou J, Bru M. Syndrome de Miller–Fisher avec anticorps anti-GQ1b négatifs chez un enfant de six ans. J Fr Ophtalmol. 2019;42(6):e251-e254.

26. Othman B, Raabe J, Kini A, et al. Update: the Miller Fisher variants of Guillain-Barre syndrome. Curr Opin Ophthalmol. 2019;30(6):462-466.

27. Kajani S, Kajani R, Huang CW, Tran T, Liu AK. Miller Fisher syndrome in the COVID-19 era: a novel target antigen calls for novel treatment. Cureus. 2021;13:e12424.

28. Berciano J. Axonal degeneration in Guillain-Barré syndrome: a reappraisal. J Neurol. 2021;268:3728-3743.

29. Trujillo Gittermann LM, Valenzuela Feris SN, von Oetinger Giacoman A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults: systematic review. Neurologia (Engl Ed). 2020;35(9):646-654. PMID:32896460.

30. Tortora GR, Derrickson B. Principios de anatomía y fisiología. 16.ª ed. Hoboken (NJ): Wiley; 2021.

31. Domínguez N, Leal S, Arce F, González R. La neurona. En: Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría. Neurología. 2023.

32. Le Douarin NM, Kalcheim C. The neural crest. Cambridge: Cambridge University Press; 2019.

33. Standring S. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. 42nd ed. London: Elsevier; 2021.

34. Zochodne DW. Peripheral nerve regeneration and repair. Cambridge: Cambridge University Press; 2020.

35. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia AS, White LE, et al. Neuroscience. 7th ed. Oxford: Oxford University Press; 2021.

36. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. 5th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2021.

37. Haines DE, Hines TM. Neuroanatomy: an atlas of structures, sections, and systems. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.

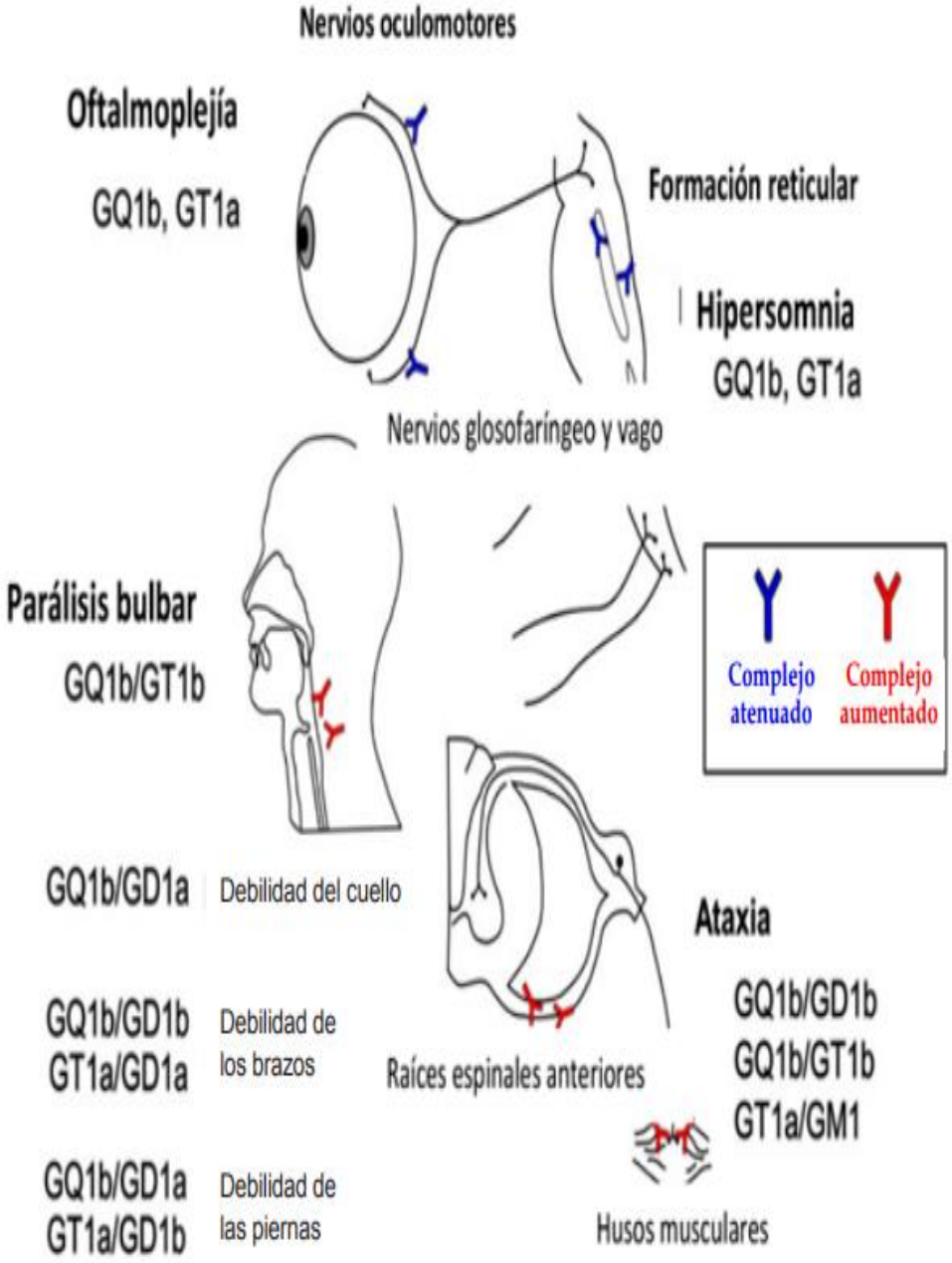
38. Mizoguchi K, Isose S, Oka N, Kuwabara S. Clinical spectrum of anti-GQ1b antibody syndrome: a retrospective cohort study. J Neurol Sci. 2023;448:120601. doi:10.1016/j.jns.2023.120601.

39. Wakerley BR, Yuki N. Diagnostic challenges in early Miller Fisher syndrome: role of anti-GQ1b testing and clinical phenotyping. Neurol Rev. 2024;32(1):12-18.

40. Zhang Y, He L, Wang Q. Efficacy of intravenous immunoglobulin in anti-GQ1b syndromes: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Neurol Disord. 2022;15:1-10.

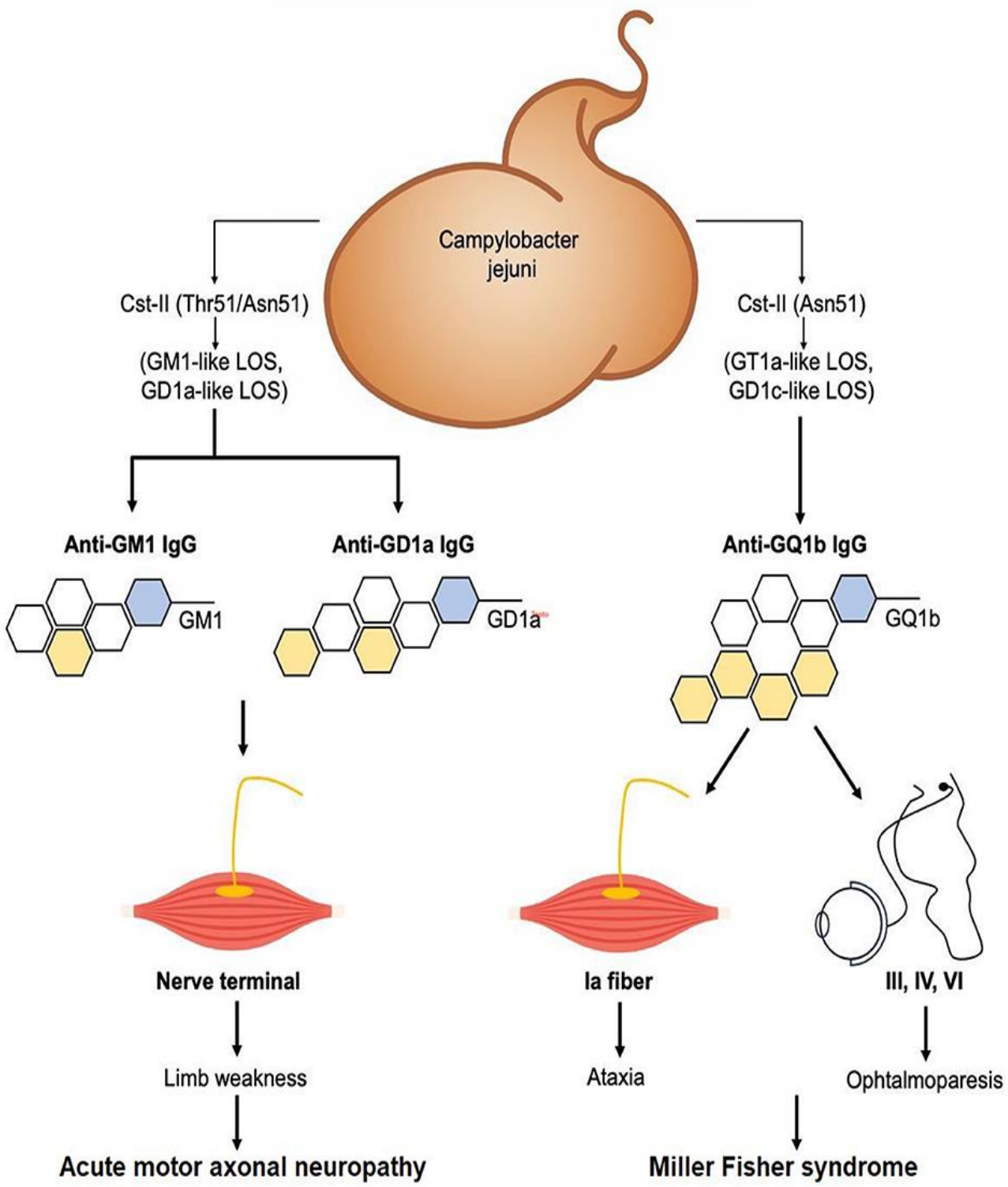
12. ANEXOS

Figura 2 Anticuerpos anti-gq1b y su presentación clínica.



Fuente: Mwansa H. et al. 2019.

Figura 3 Patogénesis Síndrome de Miller Fisher.



Fuente: Truong J. et al. 2020.

Tabla No. 4 Cuadro comparativo de la monografía médica.

TITULO DE LA TESIS	ARBOL DE PROBLEMAS	PRUEBA DE ANTICUERPOS ANTI-GQ1B COMO CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA PARA EL SÍNDROME DE MILLER FISHER.	
Síndrome de Miller Fisher	**EFECTOS** 1. Síndrome de solapamiento SMF/SGB 2. Ataxia 3. Disautonomías 4.oftalmoplejía, arreflexia. **SUB-EFECTOS** 1. Insuficiencia respiratoria 2. Ulceras por presión. 3. Secuelas Neurológicas a largo plazo. 4. Taquicardia o bradicardia sinusal, arritmias cardiacas, Hipertensión o hipotensión arterial		
	CAUSAS 1. Citomegalovirus 2. H. Influenzae 3. Campilobacter	**CONCLUSIONES** 1. La prueba de anticuerpos anti-GQ1b es una herramienta	**RECOMENDACIONES** 1. Fomentar el uso temprano de la prueba de anticuerpos anti-

	Jejuni 4. M.Pneumoniae **SUBCAUSAS** 1. Predisposición genética 2. Infección respiratoria previa. 3. Infección gastrointestinal previa 4. Autoinmune.	diagnóstica fundamental para confirmar el Síndrome de Miller Fisher, su incorporación en la práctica clínica ha permitido una mejor caracterización de esta variante del síndrome de Guillain-Barré, facilitando un diagnóstico temprano, preciso y diferenciador respecto a otras neuropatías periféricas. 2. La formación de anticuerpos se da por una respuesta autoinmune desencadenada generalmente por infecciones, en la que los anticuerpos anti-GQ1b atacan los gangliósidos neuronales presentes en los nervios craneales III, IV, VI y propioceptivos, lo que genera desmielinización y disfunción de fibras nerviosas, lo cual explica la tríada clínica característica: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. 3. La incidencia anual del síndrome de Miller Fisher es de 0.1-0.2 casos por cada 100,000 personas. 4. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son trastornos oculomotores, pérdida de coordinación y abolición de reflejos	GQ1b en pacientes con síntomas compatibles con SMF, especialmente aquellos que presenten oftalmoplejía, para facilitar un diagnóstico más preciso y oportuno. 2. Integrar un enfoque diagnóstico multidisciplinario, combinando la evaluación clínica detallada con estudios complementarios como electromiografía, resonancia magnética y análisis de líquido cefalorraquídeo, especialmente en casos con resultados negativos para anticuerpos en etapas iniciales. 3. Iniciar tratamiento inmunomodulador sin demora en pacientes con alta sospecha clínica de SMF, incluso si la prueba de anticuerpos anti-GQ1b es negativa inicialmente, para evitar la progresión de la enfermedad y reducir la morbilidad.

		tendinosos. El tratamiento de elección incluye inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis, y las complicaciones como diplopía o inestabilidad postural son las más comunes. 5. La prueba para anticuerpos anti-GQ1b muestra una alta especificidad 95–100% y una sensibilidad del 90%.	4. Promover el seguimiento clínico a largo plazo de los pacientes diagnosticados con SMF para evaluar la evolución de secuelas neurológicas residuales, identificar recaídas y optimizar la rehabilitación neurológica. 5. Impulsar la investigación de nuevos biomarcadores diagnósticos que complementen o mejoren la sensibilidad de la prueba de anticuerpos anti-GQ1b, especialmente en presentaciones atípicas o en fases tempranas del síndrome.

Fuente: Elaboración Propia 2025