

Caso clínico

Síndrome de Bickerstaff

(Bickerstaff Syndrome)

Marcela Subiros-Rojas,¹ Sylvia Vindas-Guerrero¹ y Sixto Bogantes-Ledezma²

Resumen

La encefalitis de Bickerstaff es una entidad infrecuente de origen post infeccioso de presentación grave, que pertenece al espectro de las patologías asociadas a los antigangliósidos, donde el paciente se presenta con compromiso subagudo de oftalmoplejía, ataxia, debilidad con signos piramidales y alteración del estado de conciencia con antecedentes recientes de infecciones respiratorias, gastrointestinales o ambas. Se reporta un caso de encefalitis de Bickerstaff presentado en el Hospital Nacional de Niños.

Descriptor: encefalitis de Bickerstaff, tallo cerebral, síndrome de Miller Fisher, ataxia.

Abstract

Bickerstaff encephalitis is a rare and severe inflammatory disease with a serious presentation, which belongs to the spectrum of diseases associated with antiganglioside. Patients present a subacute ophthalmoplegia, ataxia, weakness with pyramidal signs and altered mental status with a recent history of respiratory infections, gastrointestinal infections or both. We report a case of Bickerstaff encephalitis that was diagnosed and treated at the Hospital Nacional de Niños (National Children's Hospital).

Keywords: Bickerstaff encephalitis, brain stem, Miller Fisher, ataxia.

Fecha recibido: 13 de abril 2015

Fecha aprobado: 20 de agosto 2015

Trabajo realizado en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Servicio de Neurología.

Afiliación de los autores: ¹Facultad Medicina Universidad de Ciencias Médicas.

²Servicio de Neurología Hospital Nacional de Niños.

✉ marcesubiros@hotmail.com

ISSN 0001-6012/2015/57/4/204-206

Acta Médica Costarricense, © 2015

Colegio de Médicos y Cirujanos
de Costa Rica

Abreviaturas: HNN, Hospital Nacional de Niños; BBE, encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff, síndrome de Bickerstaff; LCR, líquido cefalorraquídeo; CMV, Citomegalovirus; EBV, Virus Epstein-Barr; PCR, reacción en cadena de la polimerasa; EEG, electroencefalograma; TAC, tomografía axial computarizada; IFV, inmunofluorescencia viral.

El síndrome de Bickerstaff es un síndrome complejo asociado a una morbimortalidad importante. Es una entidad de etiología autoinmune con presencia de anticuerpos antigangliósidos, principalmente anti-GQ1b, detectado en un 68%; se han encontrado también anticuerpos anti-GM1b y anti-GaLNac-GD1a, que se asocian con el síndrome de Guillain-Barré. El diagnóstico es por sospecha clínica y por líquido céfalo raquídeo (LCR), neuroimagen y presencia de anticuerpos.¹ A continuación se reporta un caso diagnosticado en el Hospital Nacional de Niños (HNN).

Presentación del caso

Niño de 6 años con antecedente de enfermedad celiaca diagnosticada desde el año de edad, asma bronquial y reflujo gastroesofágico, que consulta por un cuadro de 7 días de evolución de síntomas respiratorios (tos productiva, rinitis hialina y odinofagia), lesiones vesiculosas eritematosas a nivel de mucosa oral, palmas y plantas, dolor abdominal en hipocondrios y deposiciones diarreicas, para lo cual recibió tratamiento sintomático. Dos días después de su primera consulta refiere sensación febril, hiporexia, dificultad respiratoria e intolerancia parcial a la vía oral (solo tolerancia de líquidos), por lo que recibe nuevamente tratamiento sintomático. Reconsulta 5 días después, por un cuadro de vómitos y alteración del examen neurológico (ataxia, debilidad miembros inferiores, desviación comisura labial derecha, reflejos osteotendinosos aumentados). Posteriormente a su ingreso, se describe al niño pálido, con Glasgow 15, pupilas isocóricas normoreactivas, movimientos extraoculares conservados, orientado en las 3 esferas, con discreta desviación de comisura labial hacia la derecha, bradilálico, con disimetría leve, fuerza muscular en miembros superiores 3/5 y 5/5 en miembros inferiores, reflejos osteotendinosos rotulianos y bicipital aumentados, con clonus, no signo de Babinski, no signos meníngeos. No se valoró la marcha. Se realiza TAC sin y con medio de contraste, con el que se diagnostica una pansinusitis, tiene LCR dentro de los valores normales, serologías negativas por CMV,

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales del Síndrome de Bickerstaff

Síndrome de Miller Fisher
 Síndrome Guillain Barré con oftalmoplejía
 Oftalmoplejía aislada
 Enfermedades vasculares
 Enfermedad vascular de tallo
 Enfermedades desmielinizantes
 Esclerosis múltiple
 ADEM (encefalomielitis diseminada aguda)
 Enfermedad de Creutzfeldt- Jakob
 Botulismo
 Poliomieltis
 Miastenia Gravis
 Neuropatía tóxica
 Neoplasias
 Tumores de tallo cerebral

toxoplasma, hepatitis, EBV, herpes y enterovirus, hemocultivo negativo, bioquímica sanguínea normal, hemoleucograma normal, PCR negativa, tóxicos en orina positivos por benzodiazepinas e IFV positiva por Influenza B. Al tercer día de su ingreso cursa con episodios de diaforesis profusa, ataxia, somnolencia, hiperreflexia, nistagmos horizontales y oscilación de la frecuencia cardiaca entre 40-140 latidos por minuto, por lo que se decide realizar EEG, potencial evocado somatosensorial y potencial evocado auditivo de tronco encefálico. Se decide iniciar inmunoglobulina con mejoría inicial del cuadro, pero desarrolló secundariamente a dicho tratamiento, un cuadro meníngeo por meningitis aséptica. En su evolución clínica hubo recuperación de su nivel de conciencia, encontrándose un paciente colaborador, con pupilas reactivas, fondo de ojo normal, reflejo consensual y fotomotor normales, oculomotores normales, sin nistagmo. La sensibilidad superficial y la profunda eran normales, sin niveles sensitivos, el niño continuó con marcha atáxica. A su egreso recibe seguimiento por fisioterapia, terapia física y control en consulta externa de neurología.

Discusión

En 1951, el síndrome de Bickerstaff fue descrito por primera vez por Bickerstaff y Cloake, al reportar tres casos de oftalmoplejía bajo el título de mesencefalitis y romboencefalitis, donde sugirieron que las características clínicas (oftalmoplejía, arreflexia y bajo nivel de conciencia) obedecían a una alteración del cerebro medio.²

La encefalitis de Bickerstaff junto con el síndrome de Miller Fisher y el síndrome de Guillain Barré, forma parte de un espectro clínico en el cual existe afectación en grado variable, tanto del sistema nervioso central como del periférico,¹ cuya fisiopatología común ha sido relacionada con el desarrollo de anticuerpos anti-GQ1b, aunque no siempre se encuentren positivos.³ Estas entidades son autoinmunes, postinfecciosas y presentan características clínicas comunes, como oftalmoplejía y ataxia.⁴ La encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff (BBE)

predomina en el sexo masculino con una relación de 2,3:1^{1,5} y se presenta en cualquier grupo etario, principalmente en niños y adolescentes.⁶ Se ha descrito que posee una distribución estacional, predominando en invierno y primavera,⁷ y su evolución es benigna en la mayoría de los casos.¹ Comúnmente muestra una infección prodrómica del tracto respiratorio superior; se ha encontrado que al menos un 66% de los pacientes presenta una infección respiratoria alta previa; un 52%, sintomatología inicial de diplopía, y un 35%, alteración en la marcha.¹

Los criterios diagnósticos propios de BBE han evolucionado desde su primera descripción. Actualmente se considera que debe presentarse oftalmoplejía externa y ataxia, tanto simétrica como progresiva, durante un periodo de al menos cuatro semanas, así como alteraciones en el estado de conciencia, hiperreflexia o respuestas plantares extensoras.^{1,3,5,6} Otros hallazgos clínicos descritos son anomalías pupilares, parálisis o debilidad facial, blefaroptosis, nistagmo, parálisis bulbar y signo de Babinski.^{1,5,6} Todos los pacientes presentan oftalmoplejía externa y ataxia; un 74%, alteración de la conciencia; un 60%, tetraparesia flácida simétrica; un 45%, diplopía facial; un 40%, signo de Babinski; un 34%, oftalmoplejía interna, y un 34%, hiperreflexia.⁸

Entre las ayudas diagnósticas para apoyar el diagnóstico clínico, se encuentra la medición de autoanticuerpos (un 68% de los pacientes presenta anticuerpos anti-GQ1b positivos)⁹, el líquido cefalorraquídeo con disociación albúmino-citológica (entendida como proteínas de más de 45 mg/dl y de 50 células por ml) y pleocitosis.^{1,4,5,9} El estudio de imagen de elección es la resonancia magnética, y hasta el 70% de los casos no tiene hallazgos sugestivos de compromiso diencefálico. Sin embargo, las lesiones hiperintensas pueden presentarse en secuencia de T2 e, incluso con algo de restricción a la difusión. Las regiones comúnmente comprometidas son: tallo cerebral, ganglios basales, tálamo y pedúnculo cerebeloso superior, cerebelo y cuerpo caloso. En cuanto al electrodiagnóstico, los patrones más comúnmente encontrados son la degeneración axonal y la desmielinización en un 38% y un 6% de los casos, respectivamente, así como potenciales de denervación.¹ En al menos un 25% se encuentra potenciales de ondas lentas en el EEG.⁹

El diagnóstico diferencial de BBE es amplio, dada la instauración de su sintomatología. Varias entidades pueden comportarse de manera similar e incluyen: enfermedades vasculares (enfermedad vascular del tallo cerebral, apoplejía pituitaria y vasculitis), encefalopatía de Wernicke, botulismo, miastenia graves, tumores del tallo cerebral, enfermedades desmielinizantes (encefalomielitis aguda diseminada, esclerosis múltiple), enfermedad de Behçet, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, vasculitis y linfomas.⁵

El manejo médico con inmunoglobulina, corticoides y plasmaféresis es lo indicado.^{1,5} La inmunoglobulina se administra vía intravenosa a una dosis de 0,4 g/kg/día, durante 5 días. En cuanto a los corticoesteroides, existe controversia con respecto a su esquema ideal; en general, se prefiere la administración IV que la oral, siendo la metilprednisolona el corticoesteroide de

Referencias

elección, a dosis de 1 g por día, durante 3-5 días (dosis máxima 10,6 g/día); la dosis de prednisona es 1 mg/kg/día, durante 4-6 semanas. Otros esquemas prefieren utilizar metilprednisolona IV a dosis de 10-30 mg/kg/día, o dexametasona 1 mg/kg, por 3-5 días seguidos, por 4-6 semanas de esteroides orales (prednisona), en dosis cada vez menores. El inicio temprano de plasmaféresis (dentro de los 15 días después del inicio) ha sido identificado como un predictor de la mejoría clínica a los 6 meses.^{7,10}

El caso clínico descrito reúne múltiples criterios diagnósticos compatibles con BBE, como lo son: ataxia, hiperreflexia (reflejos osteotendinosos rotulianos y bicipitales) con clonus, desviación de la comisura labial hacia la derecha, somnolencia y nistagmos (evocado bilateral). Además, es importante resaltar que precedió de un proceso infeccioso del tracto respiratorio superior, pues tuvo IFV positiva por Influenza B. Las serologías por CMV, toxoplasma, hepatitis, EBV, herpes y enterovirus fueron negativas; hemocultivo negativo, bioquímica sanguínea normal, hemoleucograma normal, PCR negativa y tóxicos en orina positivos por benzodiazepinas. LCR fue normal al inicio; en la evolución, cuando desarrolló el cuadro meníngeo asociado a inmunoglobulina, se documentó meningitis aséptica, que es lo usual en estos casos. Las imágenes cerebrales fueron negativas por isquemia, tumor o desmielinización. Desafortunadamente, en Costa Rica no se realiza estudio de anticuerpos anti-GQ1b, el cual como se mencionó, no siempre se encuentra positivo. En este caso, al igual que lo descrito en la bibliografía, la mayoría de los pacientes tiene buen pronóstico y evolución.¹

1. Pérez JC, Mateus SA, Mosquera JM. Encefalitis de Bickerstaff, síndrome o espectro de Fisher Bickerstaff, reporte de dos casos. *Univ Méd.* 2011; 52:315-324.
2. Winer JB. Bickerstaff's encephalitis and the Miller Fisher Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 71:433-5.
3. Han C, Wang Y, Jia J, Ji X, Fredrickson V, Ding Y, *et al.* Bickerstaff's brainstem encephalitis, Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome overlap in an asthma patient with negative anti-ganglioside antibodies. *BMC Research Notes* 2012; 5:295
4. Park JY, Ko KO, Lim JW, Cheon EJ, Yoon JM, Kim HJ. A pediatric case of Bickerstaff's brainstem encephalitis. *Korean J Pediatr* 2014; 57:542-545.
5. Guerra C, Uribe C, Guerra A, Hernández O. Encefalitis de Bickerstaff: informe de caso y revisión de la literatura. *Biomédica* 2013; 33:513
6. Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, Yuki N, Willison HJ. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD004761
7. Domínguez R, Olán R, Gutiérrez JL, Mena R, Reyes A. Encefalomielitis diseminada aguda postinfecciosa y posvacunal: casos clínicos y revisión de la literatura. *Rev Mex Neurocl.* 2013; 14:89-93.
8. Sood A, Crisan E, Fisher M. Cranial neuropathies, confusion, and ataxia—Challenges for diagnosis and therapy. *Case Reports in Clinical Medicine* 2013; 2:147-151.
9. Shahzaila N, Yuki N. Guillain-Barré syndrome, Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis: Understanding the pathogenesis. *Neurol Asia.* 2010;15:203-9
10. Domínguez R, Olán R, Gutiérrez JL, Mena R, Reyes A. Encefalomielitis diseminada aguda postinfecciosa y posvacunal: casos clínicos y revisión de la literatura. *Rev Mex Neurocl.* 2013; 14:89-93.

Carta al editor

En el último número de *Acta Médica* (vol. 57 (2), abril-junio 2015) aparecen los reportes de dos casos clínicos que me llaman la atención y cuyas listas de autores no me parece completas.

Aunque me complace que los médicos publiquen, que se difunda el conocimiento y se fomente la educación médica, creo que deben respetarse ciertos principios elementales.

Son dos reportes de casos clínicos infrecuentes. El primero se refiere a una paciente con una miocardiopatía secundaria a un paraganglioma torácico, tumor que fue resecado mediante una técnica moderna y compleja, intervención que eventualmente condujo a la curación de la enferma.¹ Es obvio que el proceso diagnóstico y el manejo de la situación requirió de todo un equipo de profesionales especialistas, tanto médicos como quirúrgicos, sin embargo no veo dentro de los autores un solo nombre de los que practicaron la operación. Ignoro si los cirujanos fueron invitados a participar en el reporte, pero me parece que el artículo se hubiera enriquecido con la participación de ellos.

El segundo artículo describe el caso de una mujer con un adenoma paratiroideo localizado en el mediastino. De igual manera, reconozco lo difícil del diagnóstico y que la situación anatómica lo hacía no accesible para cirujano general. Por ello me extraña también que entre

los nombres de autores del reporte, no veo ni el del endocrinólogo, ni el del cirujano de tórax, quien en última instancia fue el que logró extirpar el tumor y la curación de la enferma.²

No sé si existirá literatura que describa la composición del "equipo de reporte de casos clínicos", y ni siquiera sé dónde buscar esa información. Pero creo que en la publicación de casos complejos y en los cuales intervienen varias especialidades debieran aparecer representantes de las mismas, para que cada uno exponga su participación a la solución del problema de fondo.

Lo valioso de los casos clínicos no es solo su rareza, sino las ideas y propuestas que cada quien aporta en el proceso diagnóstico y terapéutico. Por otro lado, cada lector también tiene su ángulo particular de interés y posiblemente se identifica con una especialidad y aprende de esos reportes.

1. Arias M., Navarro G., Acuña A., Salas D. Cardiomiopatía de Takotsubo en un paciente con paraganglioma torácico funcional. *Acta Med Costarric* 2015; 57:83-85
2. Solís J., Mora E. Hiperparatiroidismo primario por adenoma paratiroideo mediastinal. *Acta Med Costarric* 2015; 57:86-87

Carlos Salazar-Vargas