

CARTA CLÍNICA

Encefalitis de Bickerstaff: a propósito de un caso



Bickerstaff encephalitis: A case report

Introducción

Bickerstaff y Cloake describen en 1951 3 casos de una nueva entidad neurológica aguda caracterizada por «oftalmoplejía, ataxia y bajo nivel de consciencia» y plantean que la lesión asienta en el tallo cerebral¹. Posteriormente, Fisher comunica en 1956 otros 3 casos de «oftalmoplejía, ataxia y arreflexia» y postula una relación con el síndrome de Guillain-Barré, basándose en que en uno de estos casos se constata disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo² (en uno de los pacientes de Bickerstaff se presenta el mismo hallazgo). Así, durante tiempo se ha considerado que el síndrome de Miller Fisher es una variante del síndrome de Guillain-Barré y que la encefalitis, mesencefalitis, rombencefalitis o encefalitis del tronco o tallo cerebral de Bickerstaff tiene características que la relacionan con estos 2 síndromes³. En ulteriores investigaciones, se observa que estas 3 entidades clínicas, junto con la oftalmoplejía aguda, tienen en común un sustrato autoinmune porque se asocian a anticuerpos IgG antigangliósidos GQ1b, determinando Odaka et al. en 2001 que las 4 patologías pertenecen a un mismo espectro y proponen el síndrome de los anticuerpos IgG anti-GQ1b⁴. Esta base autoinmune, que algunos pacientes con encefalitis de Bickerstaff o con síndrome de Miller Fisher desarrollen durante su curso clínico un síndrome de Guillain-Barré superpuesto y que la afectación clínica involucre tanto al sistema nervioso central como al periférico, hace pensar en la actualidad que estas 3 patologías pertenecen a un mismo espectro continuo, de etiología autoinmune y con aspectos clínicos coincidentes⁵.

Descripción del caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 47 años, sin antecedentes patológicos de interés, que acude a urgencias del hospital de referencia por visión borrosa, inestabilidad cefálica, mialgias generalizadas, fiebre de hasta 39 °C y parestesias en manos y boca, de aproximadamente 3-4

días de evolución. La paciente refiere que una semana antes había acabado un tratamiento con paracetamol 650 mg/6 h por cuadro gripal que duró 4-5 días. La exploración física evidencia febrícula (37,2 °C), amnesia de hechos recientes, disartria, disfonía con desviación de la úvula hacia la izquierda, reflejo nauseoso constante, ataxia a pequeños pasos y aumento de la base de sustentación, hiperreflexia generalizada de predominio en extremidades superiores, paresia facio-braquio-crural izquierda 4 sobre 5, sensibilidad conservada y ptosis palpebral izquierda, paresia de recto lateral bilateral y recto superior e inferior (de mínima intensidad) de ojo izquierdo. El fondo de ojo, el electrocardiograma y la radiografía de tórax son normales. Se solicita una analítica y en el momento de la extracción la paciente comienza con un deterioro del nivel de consciencia progresivo con depresión respiratoria, por lo que se traslada a la UCI con ventilación mecánica. La analítica (hemograma y fórmula leucocitaria; coagulación; velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva; bioquímica; función tiroidea; urianálisis; sedimento de orina; uro y hemocultivos; serologías virus hepatitis A, B y C, VIH, lúes, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, fiebre tifoidea, Campylobacter y herpes virus) es normal, excepto la positividad para los anticuerpos IgG antigangliósidos GQ1b. Se hace punción lumbar y el líquido cefalorraquídeo muestra lo siguiente: aspecto claro; glucosa 55 mg/dl; moderada pleocitosis (81 células/ml, 100% mononucleadas); moderada hiperproteinorraquia (195 mg/dl); tinción de Gram, VDRL, reacción en cadena de la polimerasa para herpes virus, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, y cultivos para Mycobacterium tuberculosis, Listeria y Mycoplasma, negativos. En la TC craneal se observa asimetría del IV ventrículo a expensas de hemisferio derecho y en la RM craneal lesión hiperintensa en fosa posterior en T2. El electromiograma con estimulación repetitiva de los miembros y el electroencefalograma son normales. Se orienta el cuadro como encefalitis de Bickerstaff, se pauta inmunoglobulina a dosis 0,4 g/kg/día durante 5 días y la paciente a las 48 h ya no precisa ventilación mecánica, continuando con la amnesia, leve disartria, ataxia, hiperreflexia de predominio en miembros superiores, oftalmoplejía bilateral (inicialmente es de predominio izquierdo, pero con la evolución se hace más bilateral) y visión borrosa. Durante el tratamiento se añade astenia e insomnio de conciliación. A las 2 semanas, ya no presenta amnesia ni disartria, normalizándose los reflejos osteotendinosos a los 20 días de iniciados los síntomas. La

visión y la oftalmoplejía se recuperan completamente al mes y medio. A los 2 meses, quedan como secuelas leve ataxia, insomnio de conciliación y astenia, los cuales tras año y medio de evolución todavía persisten.

Discusión

La encefalitis de Bickerstaff suele precederse de un pródromo infeccioso, habiéndose involucrado en su etiología infecciones por *Campylobacter jejuni*, herpes virus, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella typhi* y *paratyphi A*, virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovirus, virus del sarampión y *Staphylococcus aureus*⁶. Posteriormente, se produciría una respuesta humoral y celular autoinmunitaria que implicaría al sistema nervioso central y periférico^{6,7}. Este hecho explicaría la asociación a anticuerpos IgG anti-GQ1b en una gran parte de pacientes (más de la mitad de los casos)^{4,7}. Otros anticuerpos que han sido relacionados con esta entidad son los anti-GM1, anti-GM2, anti-GD1a, anti-GD1b y anti-GT1b, que también se asocian al síndrome de Guillain-Barré y de Miller Fisher^{4,5}.

Esta encefalitis predomina en el sexo masculino (relación 2,3:1) y su edad de presentación es bimodal, con un pico inicial a los 20-29 años y, posteriormente, a los 40-49 años^{4,6}. Clínicamente se manifiesta con oftalmoplejía relativamente simétrica, ataxia, alteración en el nivel de consciencia e hiperreflexia, pudiendo existir otros síntomas: blefaroptosis, nistagmo, anormalidades pupilares, fotofobia, diplopía, leve debilidad facial y de miembros, parálisis bulbar, alteraciones de la sensibilidad superficial y profunda, etc.^{4,6}.

Su diagnóstico se basa en el pródromo infeccioso, la clínica, la positividad de los anticuerpos IgG anti-GQ1b, la leve-moderada pleocitosis e hiperproteínoorraquia o la disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo, los hallazgos en las pruebas de neuroimagen tales como la TC o RM (en un 30% de pacientes pueden verse alteraciones en el tronco cerebral, ganglios basales, tálamo, pedúnculo cerebeloso superior, cerebelo y cuerpo calloso) y la electromiografía (en un 38% de casos se puede encontrar degeneración axonal, desmielinización y potenciales de denervación)⁶. Odaka et al. establecen en 2001 unos criterios diagnósticos para la encefalitis de Bickerstaff, síndrome de Miller Fisher y oftalmoplejía aguda (tabla 1)⁴, así como para sus superposiciones al síndrome de Guillain-Barré, cuyos criterios diagnósticos ya habían sido descritos por Asbury y Cornblath en 1990 (tabla 2)⁸. Posteriormente, se han descrito diversos casos de asociación de encefalitis de Bickerstaff y síndrome de Miller Fisher, acuñándose el término de síndrome o espectro de Fisher-Bickerstaff⁹, y también se ha informado de casos de superposición de este con el síndrome de Guillain-Barré¹⁰, lo cual presupone la ya mencionada pertenencia de los 3 síndromes a un mismo espectro continuo. Revisiones publicadas recientemente permitirían diferenciar 2 tipos de encefalitis de Bickerstaff: la forma típica, con características neurológicas y serológicas muy parecidas al síndrome de Miller Fisher y con rápida recuperación, y la forma atípica, con negatividad para los anticuerpos IgG anti-GQ1b, hallazgos en el líquido cefalorraquídeo atípicos, hallazgos en neuroimagen poco concluyentes y evolución más tórpida¹¹. El diagnóstico diferencial comprende la enfermedad

Tabla 1 Criterios diagnósticos para la encefalitis de Bickerstaff, síndrome de Miller Fisher y oftalmoplejía aguda

Características requeridas para el diagnóstico

Encefalitis de Bickerstaff

Oftalmoplejía progresiva y relativamente simétrica con ataxia durante 4 semanas
Alguna alteración de la consciencia (coma, semicoma o estupor) o signos piramidales (hiperreflexia o reflejos patológicos)
Fuerza de las extremidades de 5 o 4 puntos en la escala del Medical Research Council

Síndrome de Miller Fisher

Oftalmoplejía progresiva y relativamente simétrica con ataxia durante 4 semanas
Hiporreflexia o arreflexia
Fuerza de las extremidades de 5 o 4 puntos en la escala del Medical Research Council

Oftalmoplejía aguda

Oftalmoplejía progresiva y relativamente simétrica durante 4 semanas
No presentar ataxia ni debilidad en las extremidades

Características de soporte al diagnóstico

Antecedentes de síntomas infecciosos en las 4 semanas previas al inicio de la clínica neurológica
Disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo
Presencia de anticuerpos IgG antigangliósidos GQ1b

Características que descartan el diagnóstico

Encefalopatía de Wernicke
Patología vascular o tumor del tronco cerebral
Esclerosis múltiple
Afectación neurológica de la enfermedad de Behçet
Botulismo
Miastenia gravis
Apoplejía pituitaria
Vasculitis
Linfomas
Encefalomiелitis aguda diseminada
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Apéndice

Los pacientes que muestren debilidad de las extremidades (3 o menos puntos en la escala de la Medical Research Council), oftalmoplejía y ataxia, podrán ser diagnosticados como superposición del síndrome de Miller Fisher y del síndrome de Guillain-Barré

Los pacientes que muestren debilidad de las extremidades (3 o menos puntos en la escala de la Medical Research Council), alteraciones de la consciencia (coma, semicoma o estupor) o signos piramidales y oftalmoplejía, podrán ser diagnosticados como superposición de la encefalitis de Bickerstaff y síndrome de Guillain-Barré

Modificado de Odaka et al.⁴

Tabla 2 Criterios diagnósticos para el síndrome de Guillain-Barré**Características requeridas para el diagnóstico**

Debilidad progresiva en brazos y piernas
Arreflexia (o hiporreflexia)

Características de soporte al diagnóstico

Progresión de los síntomas desde días hasta 4 semanas
Simetría relativa
Síntomas o signos sensitivos leves
Compromiso de los nervios craneales, especialmente debilidad facial bilateral.
Recuperación a partir de la 2.^a-4.^a semanas tras el cese de la progresión
Disfunción autonómica
Ausencia de fiebre al inicio
Disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo
EMG/estudios de conducción nerviosa con signos característicos de un proceso de desmielinización en los nervios periféricos

Características que ponen en duda el diagnóstico

Debilidad asimétrica
Disfunción persistente vesical o intestinal
Disfunción vesical o intestinal en el inicio
Presencia de > 50 leucocitos mononucleares/mm³ o de leucocitos polimorfonucleares en el líquido cefalorraquídeo
Distinto nivel sensitivo

Características que descartan el diagnóstico

Intoxicación por hexacarbonados
Porfiria aguda intermitente
Difteria
Intoxicación por plomo
Poliomielitis
Botulismo
Parálisis histérica
Neuropatía tóxica
Síndrome sensitivo aislado
Progresión de la afectación durante más de 2 meses (se trataría de una polirradiculoneuropatía crónica inflamatoria desmielinizante)

Modificado de Asbury et al.⁸

vascular y tumores del tronco cerebral, encefalopatía de Wernicke, botulismo, miastenia gravis, apoplejía pituitaria, encefalomielitis aguda diseminada, enfermedad de neuro-Behçet, vasculitis, esclerosis múltiple, linfomas y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob^{6,10,12}.

El tratamiento se fundamenta en corregir el trastorno autoinmune y para ello lo que ha mostrado mayor efectividad es la inmunoglobulina humana por vía intravenosa^{5,6,10}, habiéndose utilizado también inmunoadsorción con columnas conjugadas de triptófano, plasmaféresis, esteroides y

diversas combinaciones de los anteriores^{4,6}. El pronóstico suele ser bueno y normalmente a los 6 meses en el 66% de los pacientes está en completa remisión, el 11% continúa con síntomas leves y un 23% presenta secuelas más importantes (déficits sensitivos y/o motores, diplopía permanente y ataxia), requiriendo un 16% durante su evolución ventilación mecánica y siendo la muerte un desenlace muy poco frecuente (5%)⁴.

Conclusiones

La encefalitis de Bickerstaff es una enfermedad neurológica aguda poco frecuente, que se caracteriza clínicamente por oftalmoplejía relativamente simétrica, ataxia, alteración del nivel de consciencia e hiperreflexia, perteneciendo a un espectro patológico continuo que incluye la oftalmoplejía aguda, síndrome de Miller Fisher y síndrome de Guillain-Barré (comparten la positividad de los anticuerpos IgG anti-GQ1b). Se diferencian 2 formas clínicas de encefalitis de Bickerstaff, siendo la típica bastante similar al síndrome de Miller Fisher y con óptima recuperación, y la atípica con un diagnóstico más difícil por la diversidad clínica que presenta y con evolución menos satisfactoria. El diagnóstico diferencial se ha de realizar con la patología vascular y tumoral del tronco cerebral, encefalopatía de Wernicke, botulismo, miastenia gravis, neuro-Behçet, vasculitis, esclerosis múltiple y linfomas, principalmente. Su tratamiento se basa en la inmunoglobulina humana por vía intravenosa y suele tener un buen pronóstico (sobre todo las formas típicas).

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Autoría

Todos los autores han participado en la concepción y diseño, redacción del texto y han aprobado la versión final que se remite para valoración del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bickerstaff ER, Cloake PCP. Mesencephalitis and rhombencephalitis. *Br Med J*. 1951;2:77–81.
 2. Fisher MC. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Eng J Med*. 1956;255:57–65.
 3. Arnason BGW, Soliven B. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. En: Dyck PJ, Thomas PK, Griffing JW, Low PA, Poduslo JF, editores. *Peripheral neuropathy*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1993. p. 1437–97.
 4. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: Clinical and immunological range. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:50–5.
 5. Kamm C, Zettl UK. Autoimmune disorders affecting both the central and peripheral nervous system. *Autoimmun Rev*. 2012;11:196–202.
 6. Guerra C, Uribe CS, Guerra A, Hernández OH. Encefalitis de Bickerstaff: informe de caso y revisión de la literatura. *Biomédica*. 2013;33:513–8.
 7. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: Anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:576–83.
 8. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 Suppl:S21–4.
 9. Yuki N. Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis (Fisher-Bickerstaff syndrome). *J Neuroimmunol*. 2009;215: 1–9.
 10. Fujii D, Manabe Y, Takahasi Y, Narai H, Omori N, Kusunoki S, et al. A case of Fisher-Bickerstaff syndrome overlapped by Guillain-Barré syndrome. *Case Rep Neurol*. 2012;4:212–5.
 11. Merwick A, Dalmau J, Delanty N. Bickerstaff encephalitis and atypical features —Bickerstaff's papers revisited. *J Neurol Sci*. 2014;341:173.
 12. Guerra C, Uribe CS, Guerra A, Hernández OH. Encefalitis de Bickerstaff: informe de caso y revisión de la literatura. *Biomedica*. 2013;33:513–8.
- V. López-Marina^{a,*}, R. Alcolea García^b, I. Ramírez Rueda^c, T. Rama Martínez^d y G. Pizarro Romero^e
- ^a *Medicina Familiar y Comunitaria, Equipo de Atención Primaria de Piera, Piera, Barcelona, España*
^b *Medicina Familiar y Comunitaria, Equipo de Atención Primaria del Besós, Barcelona, España*
^c *Medicina Familiar y Comunitaria, Instituto Catalán de Evaluaciones Médicas, Barcelona, España*
^d *Medicina Familiar y Comunitaria, Equipo de Atención Primaria del Masnou, Barcelona, España*
^e *Medicina Familiar y Comunitaria, Equipo de Atención Primaria de Badalona 6-Llefiá, Badalona, Barcelona, España*
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: victor_lopezmarina@yahoo.com
 (V. López-Marina).