

ENCEFALITIS DE BICKERSTAFF

Dr. M. González ^{a, d}, Dr. H. Gramajo, ^{b, d}, Dra. E. Robles, ^{c, d},

^aMedico Intensivista, Medicina Interna, Unidad de Cuidado Intensivo de Adulto Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

^bNeurologo, Medicina Interna, Unidad Neurología Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

^cResidente Medicina Interna Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

^dHospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

Resumen: La encefalitis de tallo cerebral es un síndrome que se presenta con alteración del estado de conciencia, oftalmoplejia, ataxia y signos piramidales. Esta condición neurológica rara que fue descrita en 1950 por primera vez, presenta similares características clínicas a Síndrome de Guillain-Barré, por lo que representa un reto diagnóstico para el clínico.

En este artículo se presenta el caso clínico de una paciente de 51 años de edad que se presenta con alteración del estado de conciencia, es llevada a unidad de cuidado intensivo de adulto donde se considera el diagnóstico de encefalitis de Bickerstaff, tras un exhaustivo abordaje diagnóstico; el cual se describe, al igual que su manejo y evolución.

Palabras Clave: Encefalitis, síndrome.

DESCRIPCION DEL CASO

Paciente del sexo femenino de 51 años, casada, ocupación: comerciante, originaria de departamento de Quetzaltenango, ciudad Guatemala.

Consulta por alteración del estado de la conciencia tras dormir durante el día, no respondiendo a ningún tipo de estímulo, por lo que familiares acuden a hospital, donde es evaluada y permanece durante 2 días en unidad de emergencia.

No refieren antecedentes de importancia más que el consumo de bebidas alcohólicas en evento sociales cada 2-4 meses.

Al examen físico de ingreso la paciente con estabilidad hemodinámica, con saturación de oxígeno aire ambiente a 79%, estuporosa con apertura ocular al dolor, movimientos de flexión y emisión de sonidos incomprensibles, pupilas isocóricas fotorreactivas, no rigidez de cuello, arreflexia en miembros inferiores, por lo que se asegura vía aérea mediante intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica.

Paciente a quien por tanto se realiza un abordaje diagnóstico exhaustivo debido a una historia clínica confusa, sin antecedentes relevantes y examen físico no específico.

Se practican exámenes de hematología, química sanguínea, electrocardiograma y radiografía de tórax los cuales normales. Se realiza tomografía axial computarizada cerebral con y sin medio de contraste la cual de aspecto normal (Figuras 1 y 2). Punción Lumbar en la cual: células 0 y proteínas totales: 37.3 mg/dl. Serología negativa. Pruebas tiroideas dentro de valores normales. Valor de amonio de 79 µg/dl (referencia: 9-47 µg/dl) por lo que se maneja el mismo considerando encefalopatía amoniaca sin embargo se complementa con ultrasonido abdominal en el cual reportan hepatomegalia a expensas del lóbulo derecho únicamente; sin embargo no justifica estado de paciente.

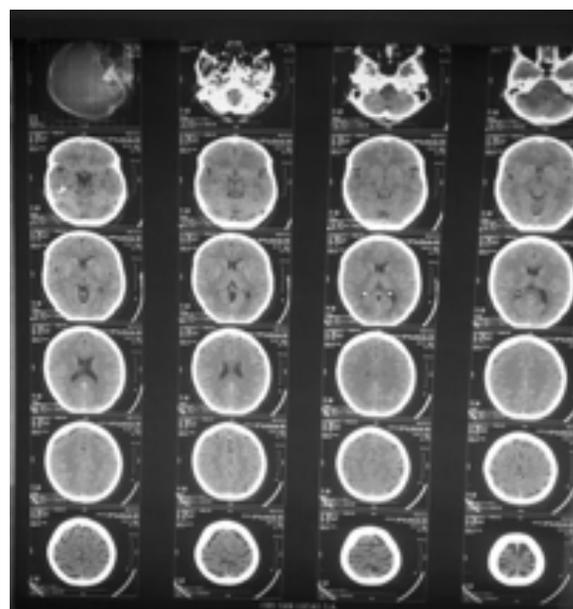


Figura 1. Se realizaron cortes axiales transversos desde la base del cráneo al vértice. El grosor de corte fue de 5 mm con pitch de 0.9. No se utilizó medio de contraste por vía IV. De aspecto normal.

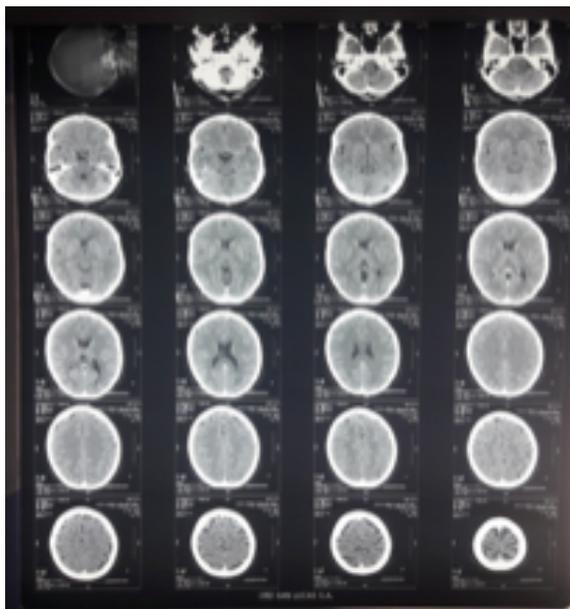


Figura 2. Se realizaron cortes axiales transversos desde la base del cráneo al vértice. El grosor de corte fue de 5 mm con pitch de 0.9. Se utilizó medio de contraste por vía IV. De aspecto normal. Se realiza Resonancia Magnética Cerebral en la cual se evidencia lesiones hiperintensas redondeadas que representan infartos lacunares a nivel de sustancia blanca profunda que representan enfermedad cerebro vascular de pequeños vasos y hallazgos sugestivos de un proceso inflamatorio agudo. Pana sinusitis (Figura 3).

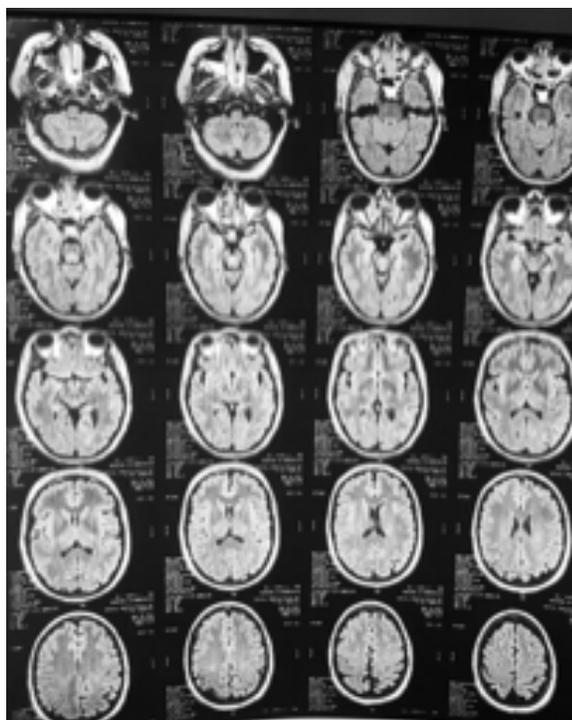


Figura 3 En la secuencia T2 Flair se observan varias lesiones hiperintensas redondeadas que representan infartos lacunares a nivel de la sustancia blanca profunda.

Paciente es trasladada a unidad de cuidados intensivos de adultos al segundo día de ingreso al hospital donde se interroga nuevamente a familiares quienes indican presenta episodios crónicos de desmayos como dato relevante. Por tanto al no contar con mayores datos clínicos se decide omitir sedación para reevaluación neurológica.

Dos días sin sedo-analgesia se evalúa función neurológica y destaca la presencia de oftalmoplejia, nistagmo horizontal bilateral, no reflejo nauseoso, hiporreflexia en miembros superiores, arreflexia en miembros inferiores, disminución de la fuerza muscular en las cuatro extremidades.

Se continúan pruebas complementarias, dentro de ellas pruebas autoinmunes y torch las cuales negativas, panel de drogas positivo para barbitúricos y benzodiazepinas lo cual se consideró a medicamentos usados para sedo-analgesia.

En conjunto con departamento de neurología se decide realizar prueba de neostigmina la cual negativa, se realiza Resonancia Magnética con énfasis en tallo cerebral (Figura 4 y 5) evidenciándose cambios de intensidad de señal a nivel del tallo cerebral en el mesencéfalo y se complementa con electromiograma en el que indican Polirradiculoneuropatía sensitiva pura de patrón axonal.

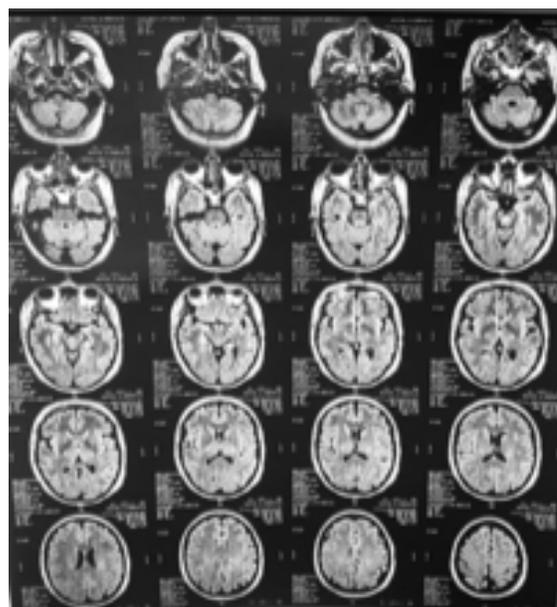


Figura 4. A nivel del tallo cerebral en el mesencéfalo se observa una lesión hiperintensa en Difusión y en T2 Flair los hallazgos son visibles también en corte sagital y coronal.

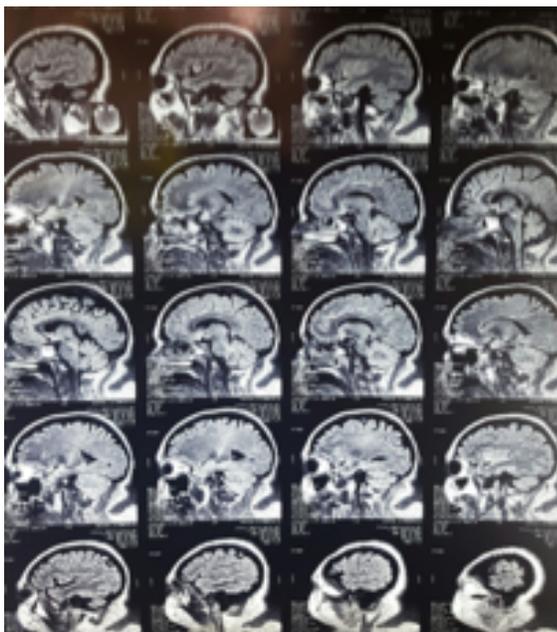


Figura 5. A nivel del tallo cerebral en el mesencéfalo se observa una lesión hiperintensa en Difusión y en T2 Flair los hallazgos son visibles también en corte sagital y coronal

Con datos anteriores a paciente se le indica dosis altas de esteroide con lo que evolución de paciente es favorable, se da egreso con adecuada actividad motora.

REVISION BIBLIOGRAFICA

En 1950. E. R. Bickerstaff y P. C. P. Cloake, de la Universidad de Birmingham, describieron una serie de tres pacientes que presentaban compromiso neurológico gradual que involucraba, particularmente, las estructuras del tallo cerebral, con posterior recuperación completa de la funcionalidad.

Estos pacientes, sin antecedentes de infección viral o historia de inmunización, presentaban hiperpirexia, con vómito o sin él, y signos meníngeos.

Por el contrario, la sensación vertiginosa, los cambios del estado de conciencia y el compromiso oculomotor fueron comunes en todos ellos, siendo los pares craneales bajos –desde el V al XII– los más afectados, razón por la cual dos de ellos requirieron asistencia respiratoria y alimentación por sonda orogástrica. En cuanto a las manifestaciones corticales, el espectro fue amplio aunque poco común, y comprendía desde ataxia leve hasta convulsiones y psicosis.

Siete años después de su publicación inicial, Bickerstaff agregó a su cohorte otros cinco casos que, además de los signos descritos inicialmente, presentaron signo de Babinski y hemianestesia, que hoy caracterizan esta enfermedad. De igual manera, en esta nueva serie pudo evidenciarse el componente emocional diferenciador en este tipo de pacientes.

Definición y diagnóstico

Como se expuso previamente, la encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff se compone de alteración del estado de consciencia, oftalmoplejía, signos piramidales y ataxia.

Se clasifica dentro del espectro de la enfermedad de Guillain-Barré, pues comparte algunas de sus manifestaciones y tiene mimetismo molecular con la variante clásica de esta entidad, conocida como el síndrome de Miller-Fisher (oftalmoplejía, ataxia y arreflexia).

Al igual que en el síndrome de Guillain-Barré y el síndrome de Miller-Fisher, esta encefalitis predomina en el sexo masculino con una relación aproximada de 2,3:1. Su edad de presentación es bimodal, con un pico inicial entre los 20 y 29 años y, posteriormente, entre los 40 y 49 años.

Los criterios diagnósticos propios de la encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff, han evolucionado paulatinamente desde la primera descripción de Bickerstaff y Cloake, hasta la de Al-Din en la década de 1980. El consenso actual considera que debe presentarse oftalmoplejía y ataxia relativamente simétricas y progresivas, durante, al menos, cuatro semanas, así como alteraciones en el estado de conciencia o hiperreflexia.

Fisiopatología

Comúnmente, la encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff se considera una variante del síndrome de Guillain-Barré, al igual que el síndrome de Miller-Fisher, dada la presencia de un pródrómo infeccioso y de arreflexia, y la disociación albuminocitológica presente en el líquido cefalorraquídeo de estos pacientes.

Fisiopatológicamente, estas tres entidades se ubican dentro de un espectro inmunopatológico similar, enmarcado por una respuesta humoral y celular autoinmunitaria.

La infección previa con agentes como *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*,

Varicela zoster, Salmonella Typhi, Citomegalovirus, Herpes simple y virus del sarampión, que comparten algunas características moleculares con el tejido nervioso periférico del individuo, es la hipótesis universalmente adoptada como causa etiológica de estas entidades.

La activación inicial del complemento y los complejos de ataque de membrana sobre las células de Schwann, por parte de los antígenos del microorganismo infeccioso, desencadenan cambios vesiculares en las láminas de mielina.

Esta reacción, a su vez, promueve el reclutamiento de macrófagos y linfocitos.

Los linfocitos T serían determinantes para la pérdida de la impermeabilidad de la barrera hematoencefálica, sumado esto a que la integridad de la misma es menor en la región del romboencéfalo. De esta manera, se inicia la acción de la inmunidad celular en el tejido nervioso.

Al mismo tiempo, sustancias proinflamatorias, como las interleucinas 2 y 23, el factor de necrosis tumoral alfa y el interferón gamma, activan diferentes moléculas de adhesión, que resultan en el reclutamiento de más células inflamatorias, una mayor activación del complemento y el mayor paso de antígenos por la barrera hematoencefálica. Los gérmenes involucrados en este proceso especialmente *C. jejuni*, poseen lipooligosacáridos de tipo GM1 y GQ1b, sintetizados por una enzima conocida como sialil-transferasa II de *Campylobacter*. La variedad Thr51 de esta enzima es la encargada de la síntesis de GM1 y GD1a, comúnmente en los síndromes que cursan con debilidad motora.

Por su parte, la variedad Ans51 sintetiza lipooligosacáridos como el GT1a y GD1c, los cuales inducen la producción del GQ1b encontrado en el paciente con oftalmoplejía y ataxia, ya que bloquean la placa motora en los músculos oculomotores, al parecer debido a que en ella hay una mayor presencia de gangliósidos 1b y a que esta región no está cubierta por la barrera hematoencefálica. De igual manera, estas moléculas comparten una gran similitud con los gangliósidos presentes en los axones tanto a nivel periférico como en el tallo cerebral, y que servirán de blanco para los anticuerpos de tipo IgG presentes hasta en 66 % de los pacientes.

Hallazgos histopatológicos

Entre los casos reportados en el segundo estudio de Bickerstaff, uno de los pacientes falleció. Sin embargo, la descripción histopatológica encefálica solamente

reportaba cambios de edema cerebral e imágenes de arrugamiento citoplásmico en núcleos oculomotores, con algo de citólisis inicial.

En otras series se han descrito cambios inflamatorios claros, como reacción linfocitaria, edema cerebral y algunos acúmulos de macrófagos en el tallo encefálico y en la región del núcleo dentado.

Manifestaciones clínicas

En la mayor serie de casos de pacientes con encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff, las manifestaciones iniciales fueron la oftalmoplejía en 52 % y las alteraciones en la marcha en 35 %, mientras que las alteraciones de la conciencia se presentaron en 13 % de los pacientes.

Otros hallazgos clínicos descritos fueron debilidad facial, blefaroptosis, nistagmo, parálisis bulbar y signo de Babinski. De acuerdo con la instauración de la sintomatología, es importante descartar otras entidades que pueden comportarse de manera similar. Ellas son: enfermedad vascular del tallo cerebral, encefalopatía de Wernicke, botulismo, miastenia gravis, tumores del tallo, apoplejía pituitaria, encefalomielitis aguda diseminada, enfermedad de neuro-Behçet, vasculitis, esclerosis múltiple, linfoma y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Pruebas diagnósticas

Líquido cefalorraquídeo

Los hallazgos clásicamente encontrados en la encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff, son similares a los reportados por las series de casos de síndrome de Guillain-Barré y síndrome de Fisher.

Estudios de Imágenes

El estudio de imagen de elección en el paciente con encefalitis de tallo de Bickerstaff es la resonancia magnética. Normalmente, hasta el 70 % de los casos no tienen hallazgos sugestivos de compromiso diencefálico.

Sin embargo, las lesiones 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 calloso.

Electrodiagnóstico

La mayoría de los autores concuerdan en la teoría de que la encefalitis de tallo de Bickerstaff es una entidad que compromete no solo estructuras centrales.

Tratamiento

De acuerdo con la hipótesis fisiopatológica que señala que la encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff está contemplada dentro del espectro del síndrome de Guillain-Barré, el manejo médico con plasmaféresis o inmunoglobulina es lo indicado.

BIBLIOGRAFIA

1. J Neurol. 2013 September ; 260(9): 2312–2319. doi:10.1007/s00415-013-6986-z
2. Shahrizaila N, Yuki N. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84:576-583.
3. Shameem R; et. Al., Bickerstaff's Brainstem Encephalitis: A Rare Variant of the Anti-Gq1b antibody Syndrome; Practical Neurology; September/October 2013.
4. Overell JR, Hseih ST, Odaka M, Yuki N, Willison HJ. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD004761.DOI:10.1002/14651858.CD004761.pub2.