

# Síndrome de Bickerstaff. Caso clínico

## *Bickerstaff syndrome. Case report*

Dra. Ana Paula Arias<sup>a</sup>, Dra. Agustina Santoni<sup>a</sup>, Dra. Belén Goenaga<sup>a</sup>, Dra. María José Martínez<sup>a</sup>  
y Dra. Natalia González<sup>a</sup>

### RESUMEN

El síndrome de Guillain-Barré se define como una polirradiculoneuropatía aguda, de inicio súbito y cuyo origen es, en la mayor parte de los casos, autoinmune. Se manifiesta como un cuadro de parálisis motora flácida, de tipo ascendente, acompañada de arreflexia, con alteraciones sensitivas o sin ellas. Es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en niños previamente sanos. Presenta distintas variantes que forman parte de un mismo espectro. Una de ellas es el síndrome de Bickerstaff, caracterizado por ataxia, oftalmoplejía externa asociada a encefalopatía o hiperreflexia.

Es importante el diagnóstico precoz a fin de poder instaurar rápidamente medidas de sostén y tratamiento que beneficiarán a aquellos pacientes que progresan hacia un cuadro de mayor gravedad.

Presentamos el caso de un niño de 4 años de edad, previamente sano, que presenta cuadro compatible con síndrome de Bickerstaff.

**Palabras clave:** *síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Bickerstaff.*

### ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome is defined as an acute polyradiculoneuropathy, with sudden onset and its origin being mostly autoimmune. It is characterized by flaccid paralysis, symmetrical and ascending, together with areflexia, with or without sensory disturbances. It is the primary cause of acute flaccid paralysis in previously healthy children. Guillain-Barré syndrome presents different variants as part of the same spectrum. One of this is the Bickerstaff syndrome, characterized by ataxia, encephalopathy, hyperreflexia and external ophthalmoplegia. Early diagnosis is important with the view to establishing an early treatment that will be beneficial for those patients that progress to a more serious illness. We report the case of a 4-year-old boy who was previously healthy, and then presented symptoms that are compatible with Bickerstaff syndrome.

**Key words:** *Guillain-Barré syndrome, Bickerstaffs syndrome.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.e226>

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se define como una polirradiculoneuropatía aguda, cuya

etiología es, en la mayor parte de los casos, autoinmune. Se manifiesta como un cuadro de parálisis motora flácida, ascendente, acompañada de arreflexia, con alteraciones sensitivas o sin ellas.<sup>1</sup> Constituye la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en niños previamente sanos.<sup>2</sup> Su incidencia oscila entre 0,5 y 1,5 casos por 100 000 en la población de 0 a 17 años.<sup>3</sup>

El 75% de los casos está precedido por un proceso infeccioso agudo en las 3 semanas previas.

Las distintas variantes clínicas forman parte de un mismo espectro. Una de estas es el síndrome de Bickerstaff, que se presenta con ataxia, oftalmoplejía externa asociada a encefalopatía o hiperreflexia.<sup>4</sup> La inmunoglobulina intravenosa (IgIV) es el tratamiento de elección en los niños.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 4 años de edad, que, desde hace una semana, padece síndrome broncoobstructivo. Consulta por presentar disimetría y ataxia de 48 horas de evolución.

Se lo valora en regular estado general, afebril, sensorio alternante, con rigidez de nuca, pupilas isocóricas reactivas, reflejo fotomotor derecho conservado, izquierdo hiporreactivo. Reflejos osteotendinosos conservados (ROT), debilidad muscular en cuatro miembros, tos inefectiva. Sin compromiso deglutorio. Con diagnóstico presuntivo de meningoencefalitis, se decide su internación.

Al momento del ingreso, se realizan los siguientes estudios (*Tabla 1*): tomografía computada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro con y sin contraste, y electroencefalograma, todo dentro de los límites normales. Se constata leucocitosis con neutrofilia y reactantes de fase aguda aumentados, hiperproteínoorraquia y celularidad aumentada en líquido cefalorraquídeo (LCR). Se realiza inmunofluorescencia indirecta de aspirado nasofaríngeo: picornavirus positivo, mycoplasma pneumoniae negativo. Dos hemocultivos y el cultivo de LCR fueron negativos. Se solicitan

a. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". CABA.

Correspondencia:  
Dra. Ana Paula Arias: anaparias31@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 8-1-2015  
Aprobado: 23-2-2015

serologías para herpes virus simplex 1-2, varicela zóster, anti antígeno de la cápside de virus Epstein Barr, anticuerpos anti virus de la hepatitis B y C, anticuerpos anti virus de la inmunodeficiencia humana, Ig para *Bartonella henselae*.

Estudio virológico del LCR (reacción en cadena de la polimerasa para echovirus, enterovirus, virus herpes humano 6 y virus varicela zóster -VZV-). PCR para enterovirus en sangre. Se realizan dos coprocultivos: ausencia de enteropatógenos. Radiografía de tórax: normal. Se desestima etiología toxicológica mediante interrogatorio. Movimientos oculares conservados. Fondo de ojos: normal. Se inicia tratamiento con aciclovir de 30 mg/kg/día endovenoso, que se suspende tras descartar etiología herpética.

Las primeras 48 h, evoluciona con mejoría del sensorio, progresión de la debilidad muscular a predominio apendicular proximal e hiporreflexia

en 4 miembros. Se vuelven a realizar estudios (Tabla 2), con nuevo citoquímico de LCR, en el que se observa disociación albúmino-citológica: proteinorraquia (491 mg/dl) y celularidad (41/ml - 85% mononucleares). Bandas oligoclonales en LCR: patrón tipo 1 sin producción local de IgG, IgG en LCR de 48,1 mg/dl, IgG en suero de 1790 mg/dl. Se solicitaron anticuerpos específicos antigangliósidos en LCR y suero (anti-GM1, anti-GQ1B), los cuales resultaron negativos. RMN de columna con contraste, que informa en T2 leve hiperintensidad en el espesor del cono medular y refuerzo de las raíces ventrales que conforman la cola de caballo, compatible con radiculopatía inflamatoria o desmielinizante.

Por presentar cuadro clínico de debilidad muscular progresiva, ataxia, oftalmoparesia, hiporreflexia asociada a encefalitis, disociación albúmino-citológica en LCR e imágenes compatibles, se presume síndrome de Bickerstaff.

Se indica tratamiento con gammaglobulina a

TABLA 1. Resultados de los estudios solicitados al momento del ingreso

Estudio	Resultado
TC de cerebro con y sin contraste	Normal
RMN de cerebro con y sin contraste	Normal
Electroencefalograma	Normal
Celularidad en LCR	11 células/mm <sup>3</sup>
Eritrosedimentación	35 mm/h
Proteína C reactiva	7,57 mg/L
Proteinorraquia	42 mg/dl
Hemograma	Glóbulos blancos 11600/mm <sup>3</sup> (neutrófilos: 70%; linfocitos: 23%)
Inmunofluorescencia indirecta de aspirado nasofaríngeo	Picornavirus positivo, <i>mycoplasma pneumoniae</i> negativo
Hemocultivos por 2	Negativos
Cultivo de LCR	Negativo
Ig G y M para herpes virus simplex 1, 2	Negativo
Ig G para varicela zóster	Negativo
Ig G y M para el antígeno de la cápside de virus Epstein Barr	Negativo
Anticuerpos anti core del virus de la hepatitis B	Negativo
Anticuerpo anti VIH 1 y 2	No reactivo
Anticuerpo anti virus de la hepatitis C	No reactivo
Ig G y M para <i>Bartonella henselae</i>	Negativo
PCR en LCR para echovirus, enterovirus, varicela zóster y herpes humano tipo 6	Negativos
PCR en sangre para enterovirus	Negativo
Coprocultivo por 2	Ausencia de enteropatógenos
Radiografía de tórax frente	Normal
Fondo de ojos	Normal

TC: tomografía computada; RMN: resonancia magnética nuclear; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: proteína C reactiva; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

2 g/kg/dosis en 5 días y se constata, durante el pasaje, notoria mejoría de la debilidad muscular, recuperación total de ROT y recuperación progresiva de la marcha. Inicia kinesioterapia motora.

A la cuarta semana de inicio del cuadro, se realiza estudio neurofisiológico. Electromiograma de miembros inferiores (MM. II.): normal; de miembros superiores (MM. SS.): patrón neurogénico crónico. Velocidad de conducción sensitiva nerviosa: leve polineuropatía axonal motora en miembros superiores. Ausencia de ondas F en MM. SS. Nervios motores, sensitivos y ondas F de MM. II.: normales.

El seguimiento del paciente fue irregular y en diferentes centros, por lo que no se cuenta con información sobre la evolución posterior.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Bickerstaff (SB) es una de las variantes del SGB que se caracteriza por la asociación de ataxia y oftalmoplejía acompañada de alteración de la conciencia e hiperreflexia. La disminución o ausencia de ROT está presente en el 58% de los casos. La asociación con tetraparesia flácida simétrica se observa en el 60% de los SB.<sup>5</sup>

Aproximadamente, dos tercios de los casos de SGB presentan el antecedente de un cuadro infeccioso respiratorio o gastrointestinal.<sup>2</sup> En un estudio de reporte de 62 casos de SB, se encontró antecedente de enfermedad infecciosa en 92% de los casos; el 66% fue una infección respiratoria.<sup>5</sup> La relación con el desencadenante infeccioso radica en la similitud antigénica entre ciertos componentes de estos gérmenes y gangliósidos del sistema nervioso. Es bien conocida la asociación del SGB con la infección por *Campylobacter jejuni*, principalmente, las variantes síndrome de Miller Fisher (SMF), y con la neuropatía axonal motora aguda (AMAN).<sup>3</sup>

El SB presentó una asociación del 23% con este germen.<sup>5</sup> Tanto en el SB (68%) como en el SMF (82%), predominan los autoanticuerpos en contra del gangliósido GQ1b,<sup>6</sup> cuya principal localización es en los núcleos oculomotor, troclear y abducens y en los husos musculares, lo que se correlaciona con la clínica de estas dos patologías, que comparten la ataxia y la oftalmoplejía y difieren en el compromiso de sensorio característico del SB. En nuestro caso, dichos anticuerpos resultaron negativos.

Respecto al diagnóstico, los estudios electrofisiológicos son los más específicos y sensibles. Las alteraciones en dichos estudios suelen aparecer tras 2-3 semanas del inicio del cuadro y demuestran un patrón característico, de acuerdo con el subtipo de SGB, desmielinizante o axonal. El patrón predominante en el SB es el axonal.<sup>5</sup>

En cuanto al LCR, no solo ayuda a descartar otros diagnósticos diferenciales, sino que también el hallazgo de disociación albuminocitológica, tal como ocurrió en nuestro paciente, apoya el diagnóstico presuntivo. En el SB, dicho hallazgo se encuentra en el 19% de los pacientes durante la primera semana posterior al comienzo de la sintomatología, mientras que, en la tercera semana, el porcentaje asciende al 75%.<sup>5</sup>

Respecto al rol de los estudios por imágenes, la RMN con gadolinio tiene una sensibilidad mayor del 90%. Los hallazgos compatibles incluyen hiperintensidad en las raíces ventrales que conforman la cauda equina. No obstante, la especificidad es menor, ya que otras entidades, como ciertas metabolopatías, producen alteraciones similares.<sup>2</sup> Un 30% de los casos de SB presentan alteraciones en la RMN, cuyas localizaciones más frecuentes son el tronco encefálico, tálamo, cerebelo y sustancia blanca del cerebro.<sup>5</sup>

Tabla 2. Resultados de los estudios solicitados luego de 48 h

Estudio	Resultado
Citoquímico de LCR	Disociación albúmino-citológica
Bandas oligoclonales en LCR	Patrón tipo 1 sin producción local de IgG
IgG en LCR	48,1 mg/dl
IgG en suero	1790 mg/dl
Anticuerpos específicos antigangliósidos en suero (anti-GM1, anti-GQ1B)	LCR y negativos
RMN de columna con contraste	Leve hiperintensidad en el espesor del cono medular y refuerzo de las raíces ventrales que conforman la cola de caballo

RMN: resonancia magnética nuclear; LCR: líquido cefalorraquídeo.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales del SB, la patología infecciosa adquiere importancia por la encefalopatía que lo caracteriza.

Todo paciente pediátrico que presente este cuadro debe ser hospitalizado a fin de realizar un monitoreo cercano de las funciones motora, autonómica y respiratoria.

El tratamiento de elección de cualquiera de las variantes del SGB consiste en gammaglobulina endovenosa de 2 g/kg (como dosis total).<sup>7,8</sup> Dicho tratamiento se asocia a una reducción del tiempo hasta la recuperación.

Otra opción terapéutica disponible es la plasmaféresis,<sup>9</sup> que se suele reservar para pacientes que presentan debilidad muscular rápidamente progresiva, empeoramiento de la función respiratoria, debilidad bulbar significativa, ataxia grave, mala respuesta al tratamiento con gammaglobulina o los que presentaron reacciones adversas con esta.

La mayoría de los casos de SB tienen un curso monofásico y el 66% presenta remisión completa de los síntomas a los 6 meses del inicio del cuadro.<sup>4</sup>

Finalmente, en cuanto a la mortalidad, oscila entre el 3 y el 4% y, generalmente, es secundaria a insuficiencia respiratoria o a complicaciones cardíacas.

## CONCLUSIONES

El síndrome de Bickerstaff es una variante poco frecuente del síndrome de Guillain-Barré. Es importante la sospecha ante un cuadro de encefalitis asociada a debilidad muscular y alteración de los ROT, ya que el tratamiento oportuno se asocia a un mejor pronóstico. La sospecha clínica se respalda en alteraciones características en el LCR, neuroimágenes, estudios electrofisiológicos y anticuerpos específicos. El tratamiento de elección es la gammaglobulina. ■

## REFERENCIAS

1. Ryan MM. Guillain-Barré syndrome in childhood. *J Paediatr Child Health* 2005;41(5-6):237-41.
2. Jones HR Jr. Guillain-Barré syndrome: perspectives with infants and children. *Semin Pediatr Neurol* 2000;7(2):91-102.
3. Torricelli RE. Síndrome de Guillain Barré en pediatría. *Medicina (B. Aires)* 2009;69(1 Supl 1):84-91.
4. Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, Yuki N, Willison H. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD004761.
5. Odaka M, Yuki N, Yamada M, Koga M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2003;126(Pt 10):2279-90.
6. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(5):576-83.
7. Yuki N, Hartung H P. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012;366(24):2294-304.
8. Rosen BA. Guillain-Barré Syndrome. *Pediatr Rev* 2012;33(4):164-70.
9. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7(10):939-50.