

Encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff asociado a infección por Chikungunya: Reporte de caso

Bickerstaff brainstem encephalitis associated with Chikungunya infection: A case report
doi: [10.61997/bjm.v14i1.451](https://doi.org/10.61997/bjm.v14i1.451)

Francis Andrea Vásquez-Triminio¹, Bárbara Celenia Tinoco-Baquedano², Kary Lizer Antúnez-Williams³, Stephany Charline Matamoros-Montoya⁴

RESUMEN

Introducción: La encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff es una enfermedad autoinmune rara que presenta ciertas similitudes con otras neuropatías desmielinizantes. La tríada clásica diagnóstica incluye oftalmoplejía, ataxia y/o síntomas piramidales; la prevalencia global se desconoce, y se asocia con una reacción inmune desencadenada por una infección viral o bacteriana o inmunización reciente. **Caso clínico:** Se presenta caso de una paciente femenina de 57 años con antecedente de Chikungunya de cuatro semanas. Historia actual de tres días de presentar debilidad en extremidades inferiores y superiores, sensación de hormigueo en las inferiores, parálisis facial izquierda, desviación ocular y comisura labial lateralizada derecha. Examen neurológico: consciente, parálisis facial periférica izquierda, hipoestesia bilateral en cara, disartria, dificultad para sonreír, soplar, silbar y deglutir, paresia de movimientos oculares, ptosis palpebral bilateral, agudeza visual disminuida, visión borrosa bilateral, diplopía, extremidades con debilidad y parestesia de miembros inferiores; movimientos rígidos involuntarios y sin coordinación, arreflexia tendinosa. Resonancia magnética: hiperdensidades puntiformes o amorfas córtico-subcorticales. Anticuerpos IgM e IgG positivos para Chikungunya. Tratamiento con metilprednisolona y remisión completa a los cuatro meses del seguimiento. **Conclusión:** Aunque aún está en discusión la etiología, la encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff se ha asociado con mayor frecuencia a infecciones virales, incluyendo las arbovirosis. Se debe diferenciar por sus similitudes con el Síndrome de Guillain Barré o Miller Fisher.

Palabras clave: Enfermedades autoinmunes; Encefalitis del tronco encefálico; Encefalitis de Bickerstaff; Síndrome de Guillain-Barré; Síndrome de Miller Fisher

ABSTRACT

Introduction: Bickerstaff brainstem encephalitis is a rare autoimmune disease that presents certain similarities with other demyelinating neuropathies. The classic diagnostic triad includes ophthalmoplegia, ataxia and/or pyramidal symptoms. The global prevalence is unknown, and it is associated with an immune reaction triggered by a viral or bacterial infection or recent immunization. **Clinical case:** The case of a 57-year-old female patient with a four-week history of Chikungunya is presented. Current three-day history of weakness in the lower and upper extremities, tingling sensation in the lower extremities, left facial paralysis, ocular deviation, and right lateralized corner of the mouth. Neurological examination: conscious, left peripheral facial paralysis, bilateral facial hypoesthesia, dysarthria, difficulty smiling, blowing, whistling and swallowing, paresis of eye movements, bilateral eyelid ptosis, decreased visual acuity, bilateral blurred vision, diplopia, limbs with weakness and lower limb paresthesia; involuntary and uncoordinated rigid movements, tendon areflexia. Magnetic resonance: punctate or amorphous cortico-subcortical hyperdensities. IgM and IgG antibodies were positive for Chikungunya. Treatment with methylprednisolone and complete remission at four months of follow-up. **Conclusion:** Although etiology is still under discussion, Bickerstaff brainstem encephalitis has been most frequently associated with viral infections, including arboviruses. It must be differentiated by its similarities with Guillain Barré or Miller Fisher syndrome.

Keywords: Autoimmune diseases; Brainstem encephalitis; Bickerstaff encephalitis; Guillain-Barre Syndrome; Miller Fisher Syndrome

¹Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras, C.A. ORCID <https://orcid.org/0009-0001-1436-0360> Correspondencia: andrea_92triminio@yahoo.com

²Doctora en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Facultad de Ciencias Médicas. Tegucigalpa, Honduras, C.A. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9048-2489>

³Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras, C.A. ORCID <https://orcid.org/0009-0008-8190-3995>

⁴Doctora en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Facultad de Ciencias Médicas. Tegucigalpa, Honduras, C.A. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0766-2474>

INTRODUCCIÓN

La encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff, descrita en 1957 por Edwin Bickerstaff,^{1,3} es enfermedad autoinmune rara que se presenta como una variante del Síndrome de Miller Fisher (SMF) que a su vez es una variante del Síndrome de Guillain Barré (SGB).^{1,2,4} Es una neuropatía desmielinizante aguda producida por una disfunción aguda del tronco encefálico que ocurre pocos días después de un proceso infeccioso. Aunque la etiología aún está en discusión, se ha relacionado con una reacción inmune desencadenada por una infección previa viral o bacteriana o inmunización reciente,^{1,5} lo que respalda la evidencia de que los anticuerpos antigangliósidos funcionan mediante mimetismo molecular. Entre los patógenos descritos están *Campilobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonella typhi*, citomegalovirus, virus del herpes simple, Epstein-Barr, varicela-zoster, virus del sarampión;^{1,6} y más recientemente a la infección por SARS-CoV-2;⁷⁻⁹ con reporte prevalencia de encefalitis del 0,215 %.⁷ No obstante, la prevalencia global se desconoce,³ aunque países como Japón reportan una tasa de incidencia anual del 0,078/100 000 habitantes;^{3,5} mayor frecuencia en hombres con promedio de edad de 39 años.³

La presentación clínica es subaguda, y la tríada clásica diagnóstica incluye oftalmoplejía, ataxia y/o síntomas piramidales;^{1-3,10} además, desorientación y/o somnolencia, con algunas similitudes clínicas con el SMF y SGB, por lo que es necesario el diagnóstico diferencial.^{3,5} Otras manifestaciones como anomalías pupilares, parálisis facial bilateral, hiperreflexia, signo de Babinski, deterioro sensorial profundo, debilidad facial, parálisis bulbar, nistagmo y debilidad en las extremidades, podrían estar presentes.³ Los exámenes complementarios más importantes incluyen el análisis del líquido cefalorraquídeo (disociación albúminocitológica y pleocitosis),³ la electroencefalografía (EEG) y la resonancia magnética (RM), con áreas de alta intensidad en un tercio de los casos en imágenes ponderadas en T2 del tronco encefálico, el tálamo, cerebelo y cerebro.³ La serología para anticuerpos antigangliósidos séricos (anti-GQ1b) sería de utilidad para confirmar casos atípicos, se reporta positividad en el 68 % de los casos,^{3,10,11} y es común en SMF y SGB.¹¹

En la actualidad, aún no hay consenso estándar sobre el tratamiento; sin embargo, se recomienda el uso de inmunoglobulina intravenosa y recambio plasmático. Generalmente, el pronóstico es bueno, con remisión completa del cuadro.²

En general, la encefalitis de Bickerstaff y el SGB presentan algunas similitudes clínicas. Los autores presentan un evento inusual de un paciente con encefalitis de Bickerstaff con antecedente de proceso infeccioso de tipo viral, específicamente Chikungunya, asociación no descrita previamente en la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 57 años, procedente de Tegucigalpa, Honduras, C.A.; antecedente de 27 años con hipertensión arterial controlada (telmisartan 40 miligramos/día e hidroclorotiazida 25 miligramos/día). Antecedente infeccioso: Chikungunya hace cuatro semanas previas al ingreso actual, con tratamiento sintomático por malestar general, mialgias y artralgias con acetaminofén 1 gramo vía oral cada 6 horas por 7 días. Antecedentes de inmunización en los últimos 12 meses negativos. Historia actual de tres días de evolución de presentar debilidad en extremidades inferiores y superiores, sensación de hormigueo en extremidades inferiores que ascienden hasta el tronco, seguido por un día de evolución de presentar parálisis facial en hemicara izquierda, desviación ocular y comisura labial lateralizada al lado derecho. Fue hospitalizada para valoración y manejo por sospecha de encefalitis autoinmune. Los signos vitales no presentaban alteraciones y estaba afebril.

Evaluación neurológica al ingreso

Glasgow 15/15.

Diplejía facial de predominio izquierdo por afectación del VII par craneal, hipoestesia bilateral en la cara, asimetría facial con borramiento del pliegue del corrugado frontal, disartria y dificultad para la deglución, sonreír, soplar o silbar.

Ojos: Paresia de movimientos oculares a la mirada externa horizontal por afectación del par craneal III, IV y VI, ptosis palpebral bilateral, disminución de la agudeza visual, visión borrosa bilateral, diplopía, no abduce por completo ambos ojos.

Extremidades: Hemiparesia proximal en miembros inferiores sin afectación de la sensibilidad; movimientos rígidos involuntarios y sin coordinación. Arreflexia de reflejos tendinosos profundos y superficiales. Babinski negativo.

Estudios de imagen al ingreso

RM con medio de contraste sin evidencia de lesiones ocupativas, sin embargo, con la técnica FLAIR (Recuperación de Inversión Atenuada de Fluido) se observan varias hiperdensidades puntiformes o amorfas córtico-subcorticales (ver Figura 1).

Serología mediante técnica de inmunoensayo ELISA reportó anticuerpos IgM e IgG positivos para Chikungunya; IgG Negativo para dengue; IgM negativo para Virus de Epstein Barr; IgG negativa para Virus Herpes Simple; IgM negativa para Citomegalovirus e IgG positiva para Citomegalovirus.

El LCR mostró elevación de las proteínas hasta 360mg/dL (valores de referencia <40mg/dL). No se realizaron estudios de EEG y electromiografía.

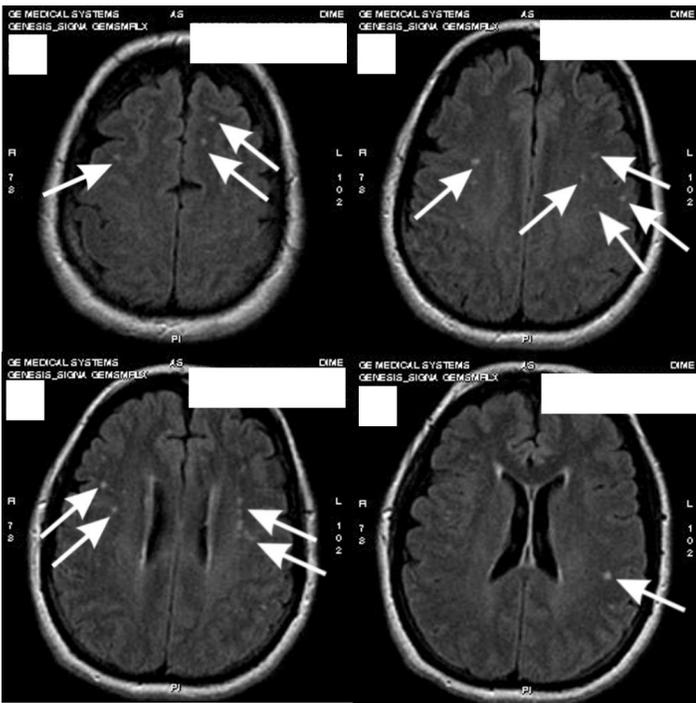


Figura 1. Imagen de Resonancia Magnética con medio de contraste, donde se observan, con la técnica FLAIR, varias hiperdensidades puntiformes o amorfas córtico-subcorticales.

Se realiza el diagnóstico de encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff secundaria a infección por Chikungunya. El tratamiento fue con metilprednisolona 43 miligramos al día intravenosa durante 15 días, con una buena respuesta, por lo que se decide alta a los quince días posteriores al ingreso con terapia de rehabilitación y seguimiento en la consulta externa de Neurología, con remisión completa del cuadro a los cuatro meses del seguimiento.

DISCUSIÓN

La encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff, tiene una presentación subaguda, caracterizada por oftalmoplejía externa bilateral, ataxia y disminución del nivel de conciencia;¹² también suelen presentar anomalías pupilares, parálisis facial bilateral y signo de Babinski. Aunque la presencia de debilidad en las extremidades se relaciona con el SGB,³ lo que coincide con el reporte de este caso, los principales hallazgos se basan en la triada diagnóstica (oftalmoplejía, ataxia y síntomas piramidales).

En este caso particular, la confirmación de un evento infeccioso previo al deterioro neurológico fue mediante serología IgM e IgG positiva para Chikungunya, lo que permitió establecer una fuerte sospecha de encefalitis autoinmune, aunque no hay evidencia en la literatura de la asociación entre Chikungunya con este tipo de encefalitis. Según la literatura revisada, la encefalitis de Bickerstaff es una enfermedad poco frecuente, y su asociación con procesos infecciosos de data reciente ha sido evidenciada. Autores como Llorente S, et al,¹³ reportaron un caso similar de una mujer de 72 años con

antecedentes de hipertensión, hiperlipidemia, tabaquismo y depresión, que presentaba delirio y fiebre, quien fue positiva para SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) del exudado nasofaríngeo. La misma fue dada de alta sin alteraciones cognitivas a los 22 días después del ingreso.

Sin embargo, en el caso de Llorente S, et al,¹³ la paciente fue readmitida ocho días después del egreso por 48 horas de presentar mareos y oscilopsia, signos vitales normales, afebril; consciente; habla y lenguaje sin alteraciones, pero con ligera falta de atención y desorientación; nistagmo deprimente en todas las posiciones de la mirada, deterioro de los movimientos oculares de seguimiento; y verticales sin limitación, reflejos tendinosos profundos sin alteraciones, aunque, presentaba ataxia troncal grave y reflejo mioclono en la cara y ambos brazos. La RM cerebral mostró lesiones hiperintensas en el vermis caudal y el foco derecho, EEG normal. El LCR mostró elevación de las proteínas hasta 41 mg/dl; por lo que la presencia de una enfermedad viral previa, afectación piramidal y hallazgos en la RM condujo al diagnóstico de encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff a pesar de la ausencia de oftalmoplejía.¹³ Es importante hacer notar que nuestra paciente presentaba oftalmoplejía, aunque no era bilateral, lo cual indica que algunos casos podrían ser atípicos, y ameritan la determinación de anticuerpos anti-GQ1b, que no fue posible realizar en esta paciente por limitaciones institucionales.

Este caso, también es similar al reportado por Li M, et al,¹⁴ sobre un hombre de 68 años, con antecedentes de veinte años de hipertensión arterial, diabetes y enfermedad arterial coronaria, quien desarrolló una erupción vesicular dolorosa, ptosis palpebral unilateral, fue diagnosticado con herpes zoster y conjuntivitis. El examen neurológico mostró sensibilidad alterada en el lado izquierdo de la cara y mejilla, pupila izquierda dilatada sin reactividad a la luz directa e indirecta, trastorno del movimiento ocular (aducción limitada) y diplopía, lo que indicaba lesión completa del nervio oculomotor izquierdo, aunque no se encontraron signos de irritación meníngea; reflejos tendinosos profundos sin alteraciones y signo de Babinski negativo. La angio-TAC y la angio-RM no mostraron alteraciones del tronco encefálico, pero hubo elevación de las proteínas en LCR. Aunque en el caso que se presenta, la RM cerebral sí confirmó el diagnóstico mediante hallazgos de hiperdensidades puniformes, también se encontró elevación de proteínas (360mg/dL) en LCR, similar al caso reportado por Li M, et al.

El tratamiento en este caso fue con metilprednisolona intravenosa, que permitió lograr la remisión completa del cuadro a los cuatro meses del seguimiento. Esto concuerda con una revisión sistemática realizada por Islam M, et al¹⁵ sobre encefalitis en pacientes con Covid-19, donde reportaron que tres pacientes con diagnóstico de encefalitis

de Bickerstaff presentaron mejoría y resolución del cuadro después del uso de metilprednisolona intravenosa.

En el espectro de casos atípicos, se debe considerar, además de la encefalitis de Bickerstaff, el SGB y SMF que podrían ser parte de un cuadro único de encefalitis y polineuritis posinfecciosas,^{4,11} con presencia también de anticuerpos anti-GQ1b como una enfermedad de patogenia común. Sin embargo, las formas superpuestas como encefalitis de Bickerstaff y SGB han sido descritas como expresiones combinadas de enfermedad del sistema nervioso central y periférico, por lo que debe considerarse en pacientes con polineuropatía de Guillain Barré caracterizada por debilidad muscular simétrica de miembros inferiores e hiporreflexia asociada a manifestaciones típicas de encefalitis de Bickerstaff, que se han reportado tanto en adultos como en niños.^{6, 11}

CONCLUSIONES

La encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff, generalmente asociada al antecedente de infecciones virales o bacterianas, puede coexistir con otros síndromes como el SGB y SMF. Se presenta con una miríada de manifestaciones neurológicas que incluye una triada diagnóstica caracterizada por oftalmoplejía, ataxia y síntomas piramidales con algunos casos atípicos, de ahí la importancia de los estudios de neuroimagen para el diagnóstico. La evaluación neurológica exhaustiva y la RM cerebral en pacientes con daño neurológico y antecedente de infección viral reciente incluyendo las arbovirosis, podrían ayudar al diagnóstico oportuno, el tratamiento precoz y prevención de secuelas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abide Z, Sif Nasr K, Kaddouri S, Edderaï M, Elfenni J, Salaheddine T. Bickerstaff brainstem encephalitis: A case report. *Radiol Case Rep.* 2023; 18(8):2704-6. doi: [10.1016/j.radcr.2023.04.038](https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.04.038)
- Romano N, Federici M, Castaldi A. Imaging Presentation of Bickerstaff Brainstem Encephalitis. *Neurohospitalist.* 2021; 11(4):370-2. doi: [10.1177/1941874421993671](https://doi.org/10.1177/1941874421993671)
- Giaccari LG, Mastria D, Barbieri R, De Maglio R, Madaro F, Paiano G, et al. Bickerstaff encephalitis in childhood: a review of 74 cases in the literature from 1951 to today. *Front Neurol.* 2024; 15:1387505. doi: [10.3389/fneur.2024.1387505](https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1387505)
- Messina G, Sciuto S, Fontana A, Greco F, Oliva CF, Pappalardo MG, et al. On clinical findings of Bickerstaff's brainstem encephalitis in childhood. *J Integr Neurosci.* 2021; 20(2):509-13. doi: [10.31083/j.jin2002054](https://doi.org/10.31083/j.jin2002054)
- Pantbalekundri N, Acharya S, Shukla S, Kumar S, Malali S. Bickerstaff's Brainstem Encephalitis and Miller Fisher Syndrome: A Rare Overlap. *Cureus.* 2024;16(2):e55000. doi: [10.7759/cureus.55000](https://doi.org/10.7759/cureus.55000)
- Horton E, Krishnamoorthy S, Reynolds L. Bickerstaff's encephalitis. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014:bcr2014205336. doi: [10.1136/bcr-2014-205336](https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205336)
- Xue H, Zeng L, He H, Xu D, Ren K. Autoimmune encephalitis in COVID-19 patients: a systematic review of case reports and case series. *Front Neurol.* 2023; 14:1207883. doi: [10.3389/fneur.2023.1207883](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1207883)
- Valencia Sanchez C, Theel E, Binnicker M, Toledano M, McKeon A. Autoimmune Encephalitis After SARS-CoV-2 Infection: Case Frequency, Findings, and Outcomes. *Neurology.* 2021; 97(23):e2262-e8. doi: [10.1212/WNL.00000000000012931](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012931)
- Payus AO, Jeffree MS, Ohn MH, Tan HJ, Ibrahim A, Chia YK, et al. Immune-mediated neurological syndrome in SARS-CoV-2 infection: a review of literature on autoimmune encephalitis in COVID-19. *Neurol Sci.* 2022; 43(3):1533-47. doi: [10.1007/s10072-021-05785-z](https://doi.org/10.1007/s10072-021-05785-z)
- Bagaria AK, Vyas A, Mathur V, Ranawat CS, Singh M. Bickerstaff Brainstem Encephalitis with Isolated Acute Bilateral Ophthalmoplegia: An Unusual Presentation. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24(4):624-6. doi: [10.4103/aiian.AIAN_823_20](https://doi.org/10.4103/aiian.AIAN_823_20)
- Michev A, Musso P, Foadelli T, Trabatti C, Lozza A, Franciotta D, et al. Bickerstaff Brainstem Encephalitis and overlapping Guillain-Barre syndrome in children: Report of two cases and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019;23(1):43-52. doi: [10.1016/j.ejpn.2018.11.008](https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.11.008)
- Orozco E, Valencia-Sanchez C, Britton J, Dubey D, Flanagan E, Lopez-Chiriboga S, et al. Autoimmune Encephalitis Criteria in Clinical Practice. *Neurol Clin Pract.* 2023;13(3):e200155. doi: [10.1212/CPJ.000000000000200151](https://doi.org/10.1212/CPJ.000000000000200151)
- Llorente Ayuso L, Torres Rubio P, Beijinho do Rosario RF, Giganto Arroyo ML, Sierra-Hidalgo F. Bickerstaff encephalitis after COVID-19. *J Neurol.* 2021;268(6):2035-7. doi: [10.1007/s00415-020-10201-1](https://doi.org/10.1007/s00415-020-10201-1)
- Li M, Wang X, Chen M, Chang Y, Li L, Zhong S. A Case Report of Herpes Zoster-Associated Bickerstaff Brainstem Encephalitis. *Infect Drug Resist.* 2022;15:4759-62. doi: [10.2147/IDR.S374981](https://doi.org/10.2147/IDR.S374981)
- Islam M, Cavestro C, Alam S, Kundu S, Kamal M, Reza F. Encephalitis in Patients with COVID-19: A Systematic Evidence-Based Analysis. *Cells.* 2022;11(2575):1-38. doi: [10.3390/cells11162575](https://doi.org/10.3390/cells11162575)

Agradecimientos

A Humberto Su, Médico Especialista en Neurología por su colaboración en la revisión de este manuscrito

Declaración de fuentes de financiación y posible conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores

Autoría

- Francis Andrea Vásquez-Triminio: Conceptualización, ideas, formulación o evolución de los objetivos y metas

generales de la investigación, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción, revisión y edición.

- Barbara Celenia Tinoco-Baquedano: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, visualización, redacción.
- Kary Lizer Antúnez-Williams: Conceptualización, ideas, formulación o evolución de los objetivos y metas generales de la investigación, curación de datos, adquisición de fondos, visualización, redacción.
- Stephany Charline Matamoros-Montoya: Conceptualización, ideas, formulación o evolución de los objetivos y metas generales de la investigación, curación de datos, adquisición de fondos, visualización, redacción.

Recibido: 14 octubre 2024

Aceptado: 9 noviembre 2024