

Mononeuritis múltiple como manifestación neurológica de infección por *Borrelia burgdorferi*

Martha Guadalupe García Toribio,* Paul Shkurovich Bialik,**
Miguel Ángel Collado Corona,*** Claudia Elisa Alfaro Tapia****

RESUMEN

La infección por *Borrelia burgdorferi* es una zoonosis, en la cual las espiroquetas pueden ser transmitidas a los humanos sólo por la picadura de la garrapata infectada *Ixodes*. La espiroqueta se encuentra en altos niveles en ratones de campo o aves. La probabilidad de padecer esta enfermedad depende de la geografía, hábitos recreacionales y de la estación del año. Es una enfermedad multisistémica que puede afectar al sistema nervioso central. Las manifestaciones neurológicas, a menudo referidas como neuroborreliosis de Lyme, se presentan hasta en 12% de los pacientes con enfermedad de Lyme. En Europa y Estados Unidos la seroprevalencia es de 1 a 27%. Esta no ha sido determinada aún en México. Las más comunes son meningoradiculitis dolorosa (síndrome Bannwarth) y meningitis linfocítica. Otras manifestaciones neurológicas infrecuentes son la neuritis craneal, neuritis del plexo y mononeuritis múltiple. En México son escasos los reportes y series de casos publicados sobre neuroborreliosis de Lyme, siendo una enfermedad subdiagnosticada en pacientes con manifestaciones clínicas neurológicas.

Palabras clave: *Borrelia burgdorferi*, mononeuritis múltiple, neuropatía adquirida, neuroborreliosis de Lyme.

Nivel de evidencia: IV

Mononeuritis multiple as a neurologic manifestation of *Borrelia burgdorferi* infection

ABSTRACT

The infection for *Borrelia burgdorferi* is a zoonosis, in which the spirochaetes can be transmitted to human beings only by the bite of infected ixodid ticks, the spirochaete is maintained at high levels in populations of field mice or birds, the likelihood of having it is dependent on geography, recreational habits of the patient, and season. It is a multisystemic disease it can affect central nervous system. Neurological manifestations often referred to as Lyme neuroborreliosis are reported in up to 12% of patients with Lyme disease. In Europe and the United States seroprevalencia is 1 to 27%. This has not been determined in Mexico yet. The most common of them are painful meningoradiculitis (Bannwarth syndrome) and lymphocytic meningitis. Other neurological manifestations infrequently are cranial neuritis, plexus neuritis and mononeuritis multiplex. In Mexico are few reports and series of cases published about Lyme neuroborreliosis, being a subdiagnosed disease in patients with neurological clinical manifestations.

Key words: *Borrelia burgdorferi*, mononeuritis multiplex, neuropathy acquired, Lyme neuroborreliosis.

Level of evidence: IV

* Médico Neurólogo. Residente de Neurofisiología Clínica. Departamento de Neurofisiología Clínica. Centro Neurológico. Centro Médico ABC. Ciudad de México.

** Neurofisiología Clínica. Jefe del Departamento del Neurofisiología Clínica. Centro Neurológico. Centro Médico ABC. Ciudad de México.

*** Neurofisiología Clínica. Centro Neurológico del Centro Médico ABC. Ciudad de México.

**** Médico Neurólogo, Neurofisiólogo, adscrito al Servicio de Neurología del Hospital General de México.

Recibido para publicación: 29/04/2016. Aceptado: 06/06/2016.

Correspondencia: Dra. Martha Guadalupe García Toribio

Servicio Neurofisiología Clínica.

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala, Santa Fe, 05300,

Del. Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México. Tel: 16-64-72-05

E-mail: dra.garciatoribio@hotmail.com

Abreviaturas:

CIDP = Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

FM = Funciones mentales.

IV = Intravenosa.

LCR = Líquido cefalorraquídeo.

LNB = Neuroborreliosis de Lyme.

WB = Western blot.

ELISA = Ensayo por inmunoadsorción ligada a enzimas.

INTRODUCCIÓN

El humano se infecta por *Borrelia burgdorferi* debido a la picadura de garrapatas *Ixodes* infectadas y la mayoría de los pacientes con neuroborreliosis de Lyme (LNB) acuden al neurólogo semanas o meses después de la picadura inicial.¹ Las manifestaciones neurológicas se presentan en 12% de los pacientes con la enfermedad de Lyme. Las más comunes son meningoradiculitis dolorosa (síndrome Bannwarth) y meningitis linfocítica. Otras manifestaciones neurológicas infrecuentes son la neuritis craneal, neuritis del plexo y mononeuritis múltiple.² La importancia geográfica no debe ser subestimada,³ en Norteamérica la infección por *Borrelia burgdorferi* también puede presentarse como polineuropatía crónica distal difusa. Sin embargo, en Europa no ha sido reportada⁴ la polineuropatía simétrica aislada como única manifestación de la enfermedad de Lyme (Figura 1). Las neuropatías en pacientes con enfermedad de Lyme crónica comúnmente se presentan como mononeuritis múltiple no vasculítica.⁵

Se presenta un caso de LNB de un paciente proveniente de Veracruz con mononeuritis múltiple como única manifestación neurológica sin afección a otro sistema, siendo ésta una forma infrecuente reportada en las publicaciones médicas. En México son escasos los reportes y series de casos confirmados de infección por *Borrelia burgdorferi*, cuya epidemiología registrada se restringe a la zona noreste del país.⁶

REPORTE DE CASO

Masculino de 23 años originario de Veracruz, dedicado a la construcción y carpintería habitaba en casa

de material perdurable y contaba con servicios de electricidad y agua potable, sin historia de reciente vacunación, negó exposición o contacto con bacilo *Mycobacterium tuberculosis* y resto de antecedentes negados; historia de cinco parejas heterosexuales. Inició padecimiento ocho meses previos con parestesias simétricas de ambas manos con distribución ascendente en forma bilateral desde distal hacia proximal, llegando a ambos codos y persistiendo durante dos semanas, remitiendo en forma espontánea; después presentó incapacidad para sostener herramientas de trabajo con ambas manos, lo cual lo incapacitó para seguir laborando. Cuatro meses después presentó infección de vías respiratorias altas; dos semanas después notó empeoramiento de la sintomatología inicial agregándose parestesias en región plantar y paresia de miembro pélvico izquierdo, ascendente de distal a proximal; al siguiente día con afectación de miembro pélvico contralateral con misma sintomatología, impidiéndole la deambulacion y requiriendo ayuda de terceros. En las últimas dos semanas presentó postración.

Exploración física con signos vitales sin alteración, exploración física general sin relevancia. Exploración física neurológica: funciones mentales íntegras, nervios craneales sin alteraciones. Sistema motor con tono conservado, atrofia generalizada de predominio distal, atrofia interósea, tenar e hipotenar (Figura 2), movilización de las cuatro extremidades de forma espontánea, fuerza de miembros torácicos proximal 4/5, distal 3/5, miembros pélvicos proximal y distal 4/5, arreflexia patelar bilateral, resto con normorreflexia. Respuesta plantar flexora bilateral.



Fuente: WHO.

Figura 1.

Distribución mundial de *Borrelia burgdorferi*.

Hipopalestesia con sensibilidad superficial conservada, artrocinestesia alterada en ambos miembros pélvicos y mano derecha.

Cerebelo-vestibular sin nistagmus, metrías y diadococinesia no valorable, marcha con base de sustentación amplia, pasos cortos y lentos con ayuda de terceros sin lateralización, Romberg positivo. Signos meníngeos ausentes.



Figura 2. Atrofia tenar e hipotenar de mano izquierda.

Estudios paraclínicos

Biometría hemática: Hb 17.3 g/dL, Hto. 52%, leucocitos 9,100, linfocitos 1,800, plaquetas 240,000. Química sanguínea: glucosa 76 mg/dL, urea 31 mg/dL, creatinina 0.7 mg/dL, ácido úrico 7.3 mg/dL, colesterol 194 mg/dL, triglicéridos 159 mg/dL. Pruebas de funcionamiento hepático: BT 0.73, BD 0.20, BI 0.53, proteínas totales 7.0, albúmina 4.06, ALT 34, AST 36, FA 112, GGT 22, DHL 216. Electrolitos séricos: Na 137, K 3.7, Cl 100, Ca 9.3, P 4.5, Mg 2.0. Examen general de orina: densidad 1.030, pH 6.0, leucocitos negativos, nitritos negativos, proteínas 20 mg/dL, glucosa negativa. Tiempos de coagulación: TP 12.2 seg, INR 1.0, TT 18.8 seg, TTP 28.5 seg. LCR: aspecto transparente, color incoloro, coagulabilidad nulo, celularidad 0, glucosa 62, microproteínas 52, prueba serológica para sífilis en LCR negativo. Electrocardiograma en ritmo sinusal sin evidencia de bloqueo.

Ante la sospecha clínica de una polineuropatía mixta, se decidió su ingreso para protocolo diagnóstico y terapéutico.

Estudios neurofisiológicos

Potenciales evocados somatosensoriales de nervios mediano y tibial bilateral (*Cuadro I*).

Integración de respuesta periférica a nivel del plexo braquial (N9) asimétrica por prolongación iz-

Cuadro I. Potenciales evocados somatosensoriales de nervios mediano y tibial bilateral.

Potencial evocado nervio mediano izquierdo

Set	N9	N13	P14	N19	P22	N13-N19	N9-N13	N9-N19	N9-P22
1	10.92 ms	---	---	---	---	---	---	---	---

Potencial evocado nervio mediano derecho

Set	N9	N13	P14	N19	P22	N13-N19	N9-N13	N9-N19	N9-P22
1	9.50 ms	---	---	---	---	---	---	---	---

Potencial evocado nervio tibial izquierdo

Set	N7	N18	P37	N7-N18	N18-P37	N7-P37
1			---			

Potencial evocado nervio tibial derecho

Set	N7	N18	P37	N7-N18	N18-P37	N7-P37
1			---			

Integración de respuesta periférica a nivel del plexo braquial (N9) asimétrica por prolongación izquierda y ausencia de respuestas a partir de cordones posteriores (N13). Ausencia completa y bilateral de las respuestas a partir de huecos poplíteos.

quierda y ausencia de respuestas a partir de cordones posteriores (N13).

Potenciales evocados somatosensoriales con ausencia completa y bilateral de las respuestas a partir de huecos poplíteos.

Potencial de acción muscular compuesto de nervio tibial, peroneo, mediano, ulnar bilateral (*Cuadro II*).

Nervio mediano bilateral con latencia y amplitud normal, con retraso en la velocidad de neuroconducción para nervio izquierdo.

Nervio ulnar bilateral con latencia, amplitud normal, retraso en la velocidad de neuroconducción para nervio derecho.

Nervio tibial bilateral con latencia prolongada, amplitud y velocidad de neuroconducción normal.

Nervio peroneo bilateral con latencia, amplitud y velocidad de neuroconducción normal.

Potencial de acción nervioso sensorial de nervio mediano, ulnar y peroneo (*Cuadro III*).

Nervio mediano derecho con amplitud y latencia normal, izquierdo con prolongación de la latencia pico.

Nervio ulnar con latencia normal bilateral y asimetría de voltaje por depresión derecha.

Nervio peroneo con amplitud y latencia normal.

Respuesta F de nervio ulnar y tibial (*Cuadro IV*).

Nervio ulnar bilateral no evocó respuesta bilateral.

Cuadro II. Potencial de acción muscular compuesto de nervio tibial, peroneo, mediano, ulnar bilateral.

Nervios motores

	Lat (ms)	Dur (ms)	Amp (mV)	Área (mVms)	Dist (mm)	C.V. (m/s)
Mediano der.	3.9	5.0	7.6	19.4	0	54.8
	7.8	5.3	6.7	18.4	210	
Mediano izq.	3.8	5.8	8.0	25.3	0	45.8
	8.3	6.1	7.3	24.9	210	
Ulnar der.	3.3	6.3	5.7	21.0	0	48.5
	7.3	6.2	5.2	18.8	190	
Ulnar izq.	3.1	6.2	4.9	18.6	0	55.6
	6.5	6.6	4.6	17.3	190	
Tibial der.	6.4	3.1	4.8	8.5	0	50.6
	13.3	4.5	3.8	6.9	350	
Tibial izq.	6.0	3.8	5.9	10.9	0	40.0
	15.0	3.3	3.9	7.6	360	
Peroneo der.	5.3	4.0	3.6	7.5	0	47.4
	12.1	3.9	2.5	5.6	320	
Peroneo izq.	4.4	5.7	3.8	9.6	0	54.1
	10.3	6.1	3.1	8.7	320	

Nervio mediano izquierdo con retraso en la velocidad de neuroconducción para nervio izquierdo. Nervio ulnar con retraso en la velocidad de neuroconducción para nervio derecho. Nervio tibial bilateral con latencia prolongada. Nervio peroneo bilateral normal.

Nervio tibial bilateral con latencias prolongadas y frecuencia de evocación disminuida.

Con base en la presentación clínica sugestiva de afección de nervio periférico y compromiso en cordones posteriores se sospechó inicialmente de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP), por lo cual recibió tratamiento con plasmaféresis durante cinco sesiones sin complicaciones.

El estudio neurofisiológico demostró evidencia de mononeuropatía múltiple que compromete a las cuatro extremidades de manera asimétrica, por lo cual se realizó una búsqueda intencionada para agentes infecciosos incluyendo los siguientes: determinación

Cuadro III. Potencial de acción nervioso sensorial de nervio mediano, ulnar y peroneo.

Nervios sensitivos

	Lat (ms)	Pk Lat (ms)	Amp (uV)	Dist (mm)
Mediano der.	2.2	3.1	21.3	0
Mediano izq.	3.2	4.1	24.0	0
Ulnar der.	2.3	3.3	16.0	0
Ulnar izq.	2.9	3.6	23.6	0
Peroneo der.	2.8	3.6	13.3	0
Peroneo izq.	2.7	3.6	12.6	0

Nervio mediano izquierdo con prolongación de la latencia pico. Nervio ulnar con asimetría de voltaje por depresión derecha. Nervio peroneo con amplitud y latencia normal.

Cuadro IV. Respuesta F de nervio ulnar y tibial.

Ondas F

Nervio ulnar

Sitio registro ADM	Latencia	
Sitio estímulo muñeca	ms	
	Izquierdo	Derecho
Onda M	3.08	3.58
Onda F	NR	NR
F-M	---	---

Nervio tibial

Sitio registro AH	Latencia	
Sitio estímulo muñeca	ms	
	Izquierdo	Derecho
Onda M	2.67	6.83
Onda F	50.50	51.17
F-M	47.83	44.33

El nervio ulnar bilateral no evocó respuesta bilateral. Nervio tibial bilateral con latencias prolongadas y frecuencia de evocación disminuidas.

de inmunoglobulina G por Western blot (WB) versus *Borrelia burgdorferi* en suero: positivo. Reacción en cadena polimerasa versus *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia spp.*, *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis* en suero: negativos. Anticuerpos anti VIH 1/2 por ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) no reactivo.

Una vez que se obtuvo el resultado serológico positivo para *Borrelia burgdorferi*, se administró ceftriaxona 1 g intravenoso (IV) cada 12 horas durante 14 días, al cabo de este tratamiento mostró mejoría neurológica visible en la fuerza proximal, siendo 4/5 de forma generalizada, realizaba marcha de forma autónoma aún con ligera ataxia sensitiva. Más tarde se egresó con doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas durante un mes.

DISCUSIÓN

Este caso se basa en una manifestación neurológica poco habitual aunada a la exclusiva predilección por afección del sistema nervioso central, teniendo como principales factores de riesgo geográfico y ocupacional para la adquisición de LNB. De forma inicial con base en la clínica se sospechó de CIDP, por lo cual se aplicó tratamiento con cinco sesiones de plasmaféresis, posterior a la realización de los estudios neurofisiológicos correspondientes se buscaron probables etiologías con base en la evolución clínica en ausencia de síntomas sistémicos, obteniendo anticuerpos anti-*Borrelia burgdorferi* positivo por WB en suero, al cabo de la administración de ceftriaxona mostró evidente mejoría continuando con doxiciclina vía oral durante un mes.

Los reportes de infección por *Borrelia burgdorferi* en México se concentran en el noreste del país, dicha infección es propiciada por la fauna habitante en esta zona; no obstante, en otros países se ha reportado el desarrollo de neuropatías crónicas o deterioro cognitivo posterior a la aplicación de la vacuna LYMERix, la cual contiene la proteína OspA de *Borrelia burgdorferi*.

Los síndromes neurológicos que siguen a la infección o vacunación previamente descrita son en su mayoría considerados inmunomediados, como resultado de un mimetismo molecular o activación inespecífica de linfocitos autorreactivos preexistentes.⁵

Borrelia burgdorferi induce una respuesta inflamatoria y apoptosis neuronal del ganglio de la raíz dorsal. Este proceso fisiopatológico podría contribuir a la neuropatía periférica en LNB.⁷

Se han descrito diferentes afecciones neuropáticas de esta enfermedad, la infección en el sistema nervioso periférico puede presentarse como neuropatía craneal o radiculopatía con LCR con pleocitosis y producción intratecal de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi*, o como una neuropatía periférica asimétrica con acrodermatitis crónica atrófica (ACA) y LCR normal.⁴

Existen reportes de CIDP con neuropatía motora multifocal, con mejoría parcial al tratamiento con inmunoglobulina IV, pero con recurrencia del cuadro, requiriendo terapia de mantenimiento.^{2,5}

Las neuropatías en pacientes con enfermedad crónica de Lyme comúnmente se presentan como mononeuritis múltiple^{3,8,9} no vasculítica,⁵ el déficit motor sigue al patrón múltiple, coincidiendo con el presente caso, el cual se encontraba disociado, acelular con discreto aumento de proteínas en LCR.

Algunos médicos observan una distinción útil entre LNB temprana y tardía.¹⁰ La primera es de características inflamatorias como meningitis, neuritis craneal y radiculitis, mientras que la segunda puede seguir a la artritis de Lyme, presentarse como una encefalopatía sutil o como una neuropatía periférica leve.¹

La LNB crónica se define como un proceso de la enfermedad activa que continúa por más de seis meses con persistente y pronunciada inflamación del LCR.³

La LNB puede coinfectarse con *Anaplasma phagocytophilum* y *Babesia*, ocasionalmente pueden ocurrir las tres de forma simultánea.

La demostración de anticuerpos anti-*Borrelia burgdorferi* en suero sustenta primariamente el diagnóstico.⁹ El WB es ampliamente utilizado como prueba confirmatoria de primera línea especialmente en Norteamérica.^{3,8} Utilizando los llamados criterios de Dressler, el WB añade la especificidad faltante a la prueba de ELISA.^{1,11} Los estudios imagenológicos en general no son útiles.¹²

TRATAMIENTO

Se administró antibióticos para acelerar la desaparición de la infección así como la resolución de los síntomas y prevenir el desarrollo de manifestaciones tardías de la enfermedad como artritis y ACA. El tratamiento de elección es cefalosporina IV¹³ (ceftriaxona) o penicilina de dos a cuatro semanas. Se prefirió ceftriaxona por su larga vida media, ya que mantiene altas concentraciones en suero durante un periodo más largo y por su capacidad de cruzar la barrera

hematoencefálica conservando además sus altas concentraciones en LCR.

La dosis es de 1 a 2 gramos IV o intramuscular dos veces al día de 14 a 28 días.¹

En un amplio estudio en Europa, la doxiciclina fue tan efectiva como los antibióticos IV en el tratamiento de LNB. La dosis de doxiciclina utilizada fue 100 mg dos veces al día durante 14 días,¹⁴ hay quienes lo han recomendado hasta por cuatro semanas.^{8,9}

La terapéutica es altamente exitosa y los síntomas residuales después del tratamiento se han encontrado predominantemente en pacientes en quienes ya presentaban daño irreversible en las raíces nerviosas o en el nervio facial antes del tratamiento.¹⁴

Los corticoesteroides pueden interferir en la muerte de espiroquetas inmunológicamente mediadas y por lo tanto, no deben administrarse a menos que el paciente ya haya sido sometido a un periodo adecuado de antibióticos para el control de la infección.¹

Las publicaciones médicas sobre hallazgos electrofisiológicos en LNB son escasas, excepto en los casos descritos incluyendo la controversia sobre neuropatía periférica pura de Lyme, ya abordada en detalle anteriormente.³

CONCLUSIÓN

Los estudios publicados sugieren que la neuropatía pura causada por *Borrelia burgdorferi* es una entidad rara, particularmente al no acompañarse de manifestaciones sistémicas, en su abordaje se requiere alto índice de sospecha cuando la infección se encuentra restringida al sistema nervioso periférico; sin embargo, los médicos que encaran los síntomas neurológicos del paciente deben estar conscientes de los diversos factores geográficos y ocupacionales que contribuyen al riesgo de contraer esta zoonosis y tomar en cuenta la LNB en los diagnósticos diferenciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pachner AR, Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity, and inflammation. *Lancet Neurol.* 2007; 6 (6): 544-552.
2. Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol.* 2015; 11 (8): 446-456.
3. Hansen K, Crone C, Kristoferitsch W. Lyme neuroborreliosis. *Handb Clin Neurol.* 2013; 115: 559-575.
4. Mygland A, Skarpaas T, Ljøstad U. Chronic polyneuropathy and Lyme disease. *Eur J Neurol.* 2006; 13 (11): 1213-1235.
5. Latov N, Wu AT, Chin RL, Sander HW, Alaedini A, Brannagan TH 3rd. Neuropathy and cognitive impairment following vaccination with the OspA protein of *Borrelia burgdorferi*. *J Peripher Nerv Syst.* 2004; 9 (3): 165-167.
6. Skinner C, Flores M, Esquivel J, Salinas J, Salinas C, Rodríguez J et al. Evidencia de la enfermedad de Lyme en una población de alto riesgo del noreste de México. *Medicina Universitaria.* 2007; 9 (36): 105-111.
7. Ramesh G, Santana-Gould L, Inglis FM, England JD, Philipp MT. The Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* induces inflammation and apoptosis in cells from dorsal root ganglia. *J Neuroinflammation.* 2013; 10: 88.
8. Halperin JJ. Lyme disease: a multisystem infection that affects the nervous system. *Continuum (Minneapolis).* 2012; 18 (6 Infectious Disease): 1338-1350.
9. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006; 43 (9):1089-1134.
10. Vallat JM, Sommer C, Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *Lancet Neurol.* 2010; 9 (4): 402-412.
11. Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN, Steere AC. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis.* 1993; 167 (2): 392-400.
12. Halperin JJ, Luft BJ, Anand AK, Roque CT, Alvarez O, Volkman DJ et al. Lyme neuroborreliosis: central nervous system manifestations. *Neurology.* 1989; 39 (6): 753-759.
13. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ, Finkel MF, Wormser GP, Rush TJ et al. Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated Lyme disease. *N Engl J Med.* 1997; 337 (5): 289-294.
14. Berglund J, Stjernberg L, Ornstein K, Tykesson-Joelsson K, Walter H. 5-year follow-up study of patients with neuroborreliosis. *Scand J Infect Dis.* 2002; 34 (6): 421-425.