

Revista Latinoamericana de
Infectología Pediátrica

CASO CLÍNICO

Neuroborreliosis: reporte de dos casos

Mónica Rodríguez González,* Martha María Esparza Jiménez Morán,** María José Piana Díaz,**
Valeria Gómez Toscano,*** Marcela Flores Gil****

* Residente de Inmunología pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

** Residente de pediatría, Instituto Nacional de Pediatría.

*** Médico adscrito a Infectología, Instituto Nacional de Pediatría.

**** Subinvestigador en Unidad de Apoyo para la Investigación Clínica.

RESUMEN

La enfermedad de Lyme es una entidad infecciosa causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Es transmitida al humano por la mordedura de garrapatas infectadas (*Ixodes scapularis*) desde sus reservorios silvestres como el venado cola blanca o los ratones. El diagnóstico de neuroborreliosis puede resultar difícil. Se han descrito diferentes manifestaciones a nivel del sistema nervioso central como meningoradiculitis en adultos, meningitis linfocitaria y parálisis facial en niños, entre otras. Debido a la baja incidencia reportada en nuestro país, se informan dos casos de pacientes con neuroborreliosis sin manifestaciones cutáneas que presentaron meningitis, el primero acompañado de neuritis óptica y el segundo de parálisis facial.

Palabras clave: Enfermedad de Lyme, neuroborreliosis, *Borrelia burgdorferi*.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lyme fue reconocida clínicamente por primera vez en 1977 como «artritis de Lyme» durante el abordaje de un grupo de niños en Connecticut, Estados Unidos, que se creía tenían artritis reumatoide juvenil. A principios de los años 80 se descubrió que la etiología era una espiroqueta. Afzelius describió la asociación a mordeduras por garrapatas infectadas.

En Europa y en el norte de Estados Unidos la infección es endémica. En México se le considera endémica únicamente en los estados del norte del país y la seroprevalencia de *Borrelia burgdorferi* en la población general se ha estimado en 6.3%.¹

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/rrip>

Neuroborreliosis: report of two cases

ABSTRACT

*Lyme disease is an infectious illness caused by the spirochete Borrelia burgdorferi. It is transmitted to humans by the bite of infected ticks (*Ixodes scapularis*) from their wild reservoirs, such as white-tailed deer or mice. The diagnosis of neuroborreliosis can be difficult. Different manifestations in central nervous system have been described, such as meningoradiculitis in adults, lymphocytic meningitis and facial paralysis in children, among others. Due to the low incidence reported in our country, we report two cases of patients with neuroborreliosis without cutaneous manifestations that presented meningitis and, optic neuritis in the first one, as well as facial paralysis in the second one.*

Key words: Lyme disease, neuroborreliosis, *Borrelia burgdorferi*.

Una tercera parte de los casos ocurre en población pediátrica.²⁻⁴

A continuación se presentan dos casos de neuroborreliosis sin manifestaciones cutáneas, debido a la baja incidencia reportada en nuestro país. Se hace una revisión de las características clínicas reportadas como más frecuentes y se destacan las manifestaciones de neuroborreliosis (meningitis con neuritis óptica y con parálisis facial) en paciente adolescente y escolar, respectivamente, atendidos en el Servicio de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

CASO CLÍNICO 1

Adolescente femenino de 14 años de edad, previamente sana, con un cuadro clínico de seis semanas de evolución de intensa cefalea progresiva, de localización occipital, que la despierta por las noches, referida 10/10 (escala visual análoga), vómitos asociados, fiebre de bajo grado intermitente, se agregan mialgias y artralgias. Acude a recibir atención

médica donde se da manejo por probable faringoamigdalitis con antimicrobiano no especificado. Persiste con sintomatología, por lo que acude a valoración al Instituto Nacional de Pediatría. A la exploración física inicial sólo se detecta rigidez de nuca, el resto de la exploración neurológica normal, artralgias de ambas rodillas sin encontrar flogosis ni disminución en el arco del movimiento. Se toman paraclinicos y se decide realizar punción lumbar con la sospecha de neuroinfección. Biometría hemática con leucocitosis de 21,410/ μ L a expensas de neutrofilia (80%). Líquido cefalorraquídeo con microproteínas 62 mg/dL, glucosa 55 mg/dL (sérica de 129 mg/dL), aspecto ligeramente xantocrómico, sin película, células 267/mm³, linfocitos 74% y segmentados 26%. Se decide hospitalización para vigilancia, presenta evolución tórpida con persistencia de fiebre y se agrega visión borrosa que días después evoluciona a amaurosis. Se decide nueva punción lumbar que reporta microproteínas 56 mg/dL, glucosa 37.3 mg/dL, sin película y células 0/mm³. Es valorada por oftalmología que refiere neuritis óptica derecha e incipiente izquierda. Lesión compatible con vasculitis por resonancia magnética. Se inicia esteroide tópico y endovenoso con mejoría clínica. Por el tiempo de evolución se sospecha principalmente de microorganismos como micobacterias, *Cryptococcus neoformans* y *Borrelia burgdorferi*. Se envían muestras para búsqueda dirigida tanto en líquido cefalorraquídeo como en sangre para detección de formas micóticas, PCR para micobacterias, ELISA y Western Blot (WB) para *Borrelia burgdorferi* y se inicia manejo empírico con ceftriaxona 100 mg/kg/día. Se recaba posteriormente WB e IgG contra *Borrelia Burgdorferi* positivo en suero y en líquido cefalorraquídeo. La paciente evoluciona satisfactoriamente, recupera visión 20/20 bilateral, termina esquema antibiótico endovenoso y es egresada para continuar vigilancia ambulatoria.

CASO CLÍNICO 2

Escolar femenino de nueve años de edad, previamente sana; presenta cuadro clínico de ocho meses de duración con febrícula intermitente asociada generalmente a evacuaciones disminuidas de consistencia, sin moco ni sangre y dolor abdominal leve. Recibe en distintas ocasiones manejo antimicrobiano y sintomático. Se agregan náusea y vómito de contenido gástrico. Se atribuye foco infeccioso a vías urinarias y se deja tratamiento con cefalosporina de tercera generación. Presenta desviación de la comisura labial a la derecha, poca coordinación de

movimientos de extremidades (disdiadococinecia), desconexión del medio, incapacidad para atender órdenes y expresión inadecuada, con eventos intermitentes de diez minutos de duración y recuperación completa del estado de alerta. Persiste con síndrome febril durante tres meses. Presenta nuevamente datos de focalización neurológica con desviación de la comisura labial a la derecha, incapacidad para cerrar el ojo derecho y para realizar gesticulaciones, bradilalia, somnolencia, temblor fino de manos, marcha atáxica con lateropulsión a la derecha y discreta exotropía de ojo derecho con diplopía, por lo que acude a valoración al Instituto Nacional de Pediatría. Ingresa a hospitalización con diagnóstico de parálisis facial periférica y síndrome cerebeloso. Se sospecha de causas primarias de sistema nervioso central, neuroinfección crónica o patología autoinmune. Biometría hemática con anemia leve normocítica normocrómica (hemoglobina 11.4 g/dL y hematocrito 34.4%), el resto de la biometría sin alteraciones. Serología para autoanticuerpos negativa. Líquido cefalorraquídeo con microproteínas 366 mg/dL, glucosa 12 mg/dL, aspecto agua de roca, células 40/mm³, mononucleares 40%, segmentados 60%, tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo bacteriano, tinta china y tinción de Gram negativos. Adenosin desaminasa en líquido cefalorraquídeo 3.5 U/L (0.00-9.00 U/L). Antígeno *Cryptococcus neoformans* negativo. PCR en líquido cefalorraquídeo para panenterovirus, herpes simple 1, 2 y 6 negativos. IgG versus *Borrelia burgdorferi* en suero positivo. Se indica ceftriaxona endovenosa. La paciente evoluciona satisfactoriamente con remisión completa del déficit neurológico y termina esquema antibiótico. Es egresada para continuar vigilancia ambulatoria.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Lyme son muy variables y se dividen en: de inicio temprano, en las que predomina la afectación cutánea, neurológica y cardiaca; y las tardías, en las que la afectación identificada es principalmente a nivel articular. Actualmente, se considera una enfermedad multisistémica.

Se ha demostrado que la afectación neurológica en esta entidad puede deberse a una evasión de la respuesta inmunitaria por la bacteria; recientemente se ha propuesto que existe vasculitis secundaria a infección, lo que explica uno de los mecanismos fisiopatológicos de lesiones focales en leptomeninges.^{2,5} Dentro de las manifestaciones neurológicas,

se considera que la parálisis facial es el síntoma inicial en sólo 3% y la meningitis en 1%. Por ello la importancia de la presentación de ambos casos.

Las alteraciones oculares en la enfermedad de Lyme también son poco frecuentes.^{6,7} Se han descrito conjuntivitis, queratitis, episcleritis, uveítis, así como afectación retiniana y del nervio ocular con papiledema, atrofia del nervio óptico y edema de disco.⁸⁻¹⁰ La amaurosis es un hallazgo poco común que en ocasiones se ha atribuido a otras entidades clínicas como *Pseudotumor cerebri*.¹¹ El primer caso ejemplifica estas alteraciones oculares debido a la presencia de neuritis óptica con amaurosis.

Se cree que existen dos mecanismos responsables de la afectación del nervio facial secundarios a la infección por *Borrelia burgdorferi*. El primero es la interacción directa entre la espiroqueta y la célula nerviosa que condiciona un daño directo; el segundo consiste en la estimulación de la respuesta inmunitaria contra la bacteria que ocasiona inflamación y afectación considerable. Se ha demostrado la autorreactividad mediada por linfocitos T y B contra estructuras neurales con mecanismo de mimetismo molecular contra la flagelina de la espiroqueta.¹² Aunque la parálisis del nervio facial es más frecuente en población pediátrica que en adultos, es una manifestación rara.¹³ El segundo caso ejemplifica esta alteración neurológica.

La sospecha diagnóstica de la enfermedad de Lyme se basa en el hallazgo de signos y síntomas clínicos en un paciente que habita o ha viajado a un área endémica y se confirma con serología positiva (IgG e IgM) para *Borrelia burgdorferi*. En la mayoría de los casos se considera apropiado iniciar el tratamiento en pacientes con alta sospecha clínica (eritema migrans característico), basándose también en el antecedente de una mordedura por garrafa, aunque sólo de 50 a 70% de los pacientes con enfermedad de Lyme temprana la recuerdan.¹

La evaluación de todos los pacientes con datos clínicos sugerentes de neuroinfección por *Borrelia burgdorferi* (rigidez de nuca, papiledema o cefalea intensa) debe incluir análisis de líquido cefalorraquídeo, como se realizó en ambos casos. Una media de celularidad de 160/ μ L con predominio linfocitario por lo general > 90% está bien documentada en el conteo diferencial de las células, una hiperproteinorraquia que por lo general no supera 200-300 mg/dL y una glucorraquia relativamente normal en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con neuroborreliosis. Sin embargo, los hallazgos en el citoquímico de ambas pacientes fueron algo diferentes a lo habitualmente

descrito: en los dos casos se reportó hipoglucorraquia; en el primero sólo leve hiperproteinorraquia, pero en el segundo más de 300 mg/dL de proteínas; además, si bien en el primer caso se documentó predominio de mononucleares (aunque < 90%), en el segundo se reportó predominio de polimorfonucleares.

El Centro de Control y Prevención Enfermedades (CDC) ha sugerido desde 1995 una estrategia de dos pasos para el diagnóstico de borreliosis: ELISA y en caso de ser positivo, una confirmación con Western Blot. Se recomienda realizar tanto inmunoglobulina M (IgM) como inmunoglobulina G (IgG). No debe utilizarse por sí sola una prueba positiva para IgM para determinar enfermedad activa en pacientes con cuadro clínico de más de un mes de evolución. En ambos casos se documentó serología positiva.

El mejor método para confirmar una infección activa, sin embargo, es el cultivo de *Borrelia burgdorferi*. Los medios líquidos actualmente utilizados para aislarla han sido derivados del medio de Kelly original; las versiones más actualizadas son BSK II (*Barbour-Stoerner-Kelly II medium*) y BSK-H y MKP (*Kelly medium Preac-Mursic*). La espiroqueta de Lyme puede recuperarse de varios tejidos, entre los cuales se encuentran biopsias de piel y lavado de lesiones de *Eritema migrans*, biopsias de lesiones de acrodermatitis crónica atrófica y de linfocitoma borrelial, además de líquido cefalorraquídeo y sangre.¹

El tratamiento recomendado en pacientes con neuroborreliosis es ceftriaxona o cefotaxima intravenosa de 14 a 28 días. Una alternativa es el uso de penicilina G. Para los pacientes que sólo presentan parálisis facial, se recomienda tratamiento oral de 14 a 28 días con doxiciclina en mayores de ocho años de edad y en los menores o alérgicos se indica amoxicilina o cefuroxime.¹⁴ En ambos casos se utilizó ceftriaxona con excelentes resultados.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones neurológicas de las enfermedades infecciosas en la población infantil se deben principalmente a infecciones agudas por virus o bacterias comunes. Dentro del abordaje diagnóstico en pacientes con meningitis subaguda hay que considerar causas infecciosas menos frecuentes como neuroborreliosis y otras etiologías como las causas inflamatorias postinfecciosas, enfermedades autoinmunes, desmielinizantes, metabólicas o secundarias a intoxicaciones.

Es importante considerar la determinación de serología para *Borrelia burgdorferi* como parte

del abordaje de la parálisis facial periférica en la población pediátrica. Deben reconocerse además las causas infecciosas de neuritis óptica, ya que la reversibilidad de la afectación ocular es completa si se establece el manejo antimicrobiano.

La enfermedad de Lyme es curable y el pronóstico es generalmente favorable; sin embargo, es importante que los médicos de primer contacto sospechen esta etiología para buscar intencionadamente la confirmación diagnóstica y el inicio de tratamiento antimicrobiano de forma oportuna.

REFERENCIAS

1. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. Enferm Infect Microbiol Clin. 2014; 32 (Suppl.1): 37-42.
2. Sanz AM. Enfermedad de Lyme. Medicine (Baltimore). 2006; 9 (55): 3577-3784.
3. Baumann M, Birnbacher R, Koch J, Strobl R, Rostásy K. Uncommon manifestations of neuroborreliosis in children. Eur J Paediatr Neurol. 2010; 14 (3): 274-277.
4. Hansen K, Crone C, Kristoferitsch W. Lyme neuroborreliosis. Handb Clin Neurol. 2013; 115: 559-575.
5. Rhee H, Cameron DJ. Lyme disease and pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an overview. Int J Gen Med. 2012; 5: 163-174.
6. Bodaghi B. Ocular manifestations of Lyme disease. Med Mal Infect. 2007; 37 (7-8): 518-522. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X07000571>
7. Blanc F, Ballonzoli L, Marcel C, De Martino S, Jaulhac B, de Seze J. Lyme optic neuritis. J Neurol Sci. 2010; 295 (1-2): 117-119. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X10002108>
8. Lesser RL. Ocular manifestations of Lyme disease. Am J Med. 1995; 98 (4): 60S-62S. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S00029343980045X>
9. Mora P, Carta A. Ocular manifestations of Lyme borreliosis in Europe. Int J Med Sci. 2009; 6 (3): 124-125.
10. Winterkorn JM. Lyme disease: neurologic and ophthalmic manifestations. Surv Ophthalmol. 1990; 35 (3): 191-204. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/003962579090089E>
11. Balcer LJ, Winterkorn JM, Galetta SL. Neuro-ophthalmic manifestations of Lyme disease. J Neuroophthalmol. 1997; 17 (2): 108-121. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2625000/pdf/Neuro_ophthalmic_Manifestations_of_Lyme_Disease_8.pdf
12. Mlynarczyk E, Kopala W, Morski J, Melnyk A. The degree of damage in the peripheral facial nerve palsy in children depending on the cause: the role of Lyme neuroborreliosis. Polish Ann Med. 2014; 21 (1): 31-35. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1230801314000034>
13. Skogman BH, Croner S, Ödkvist L. Acute facial palsy in children-a 2-year follow-up study with focus on Lyme neuroborreliosis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2003; 67 (6): 597-602. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165587603000612>
14. Wormser GP, Nadelman RB, Dattwyler RJ, Dennis DT, Shapiro ED, Steere AC et al. Practice guidelines for the treatment of lyme disease. Clin Infect Dis. 2000; 31 (S1): 1-14.

Correspondencia:

Dra. Valeria Gómez Toscano
Insurgentes Sur Núm. 3700-C,
Col. Insurgentes Cuiculco,
Del. Coyoacán, 04530, Ciudad de México.
E-mail: valeria_172884@yahoo.com