

Neuroborreliosis: serie de 7 casos en un hospital[☆]

Neuroborreliosis: A single-hospital series of 7 cases

Sr. Director:

La enfermedad de Lyme (EL) es una enfermedad infecciosa con afectación multisistémica, que hasta en un 10% de los casos puede provocar afectación del sistema nervioso¹. Es provocada por una espiroqueta, *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) *sensu lato* y transmitida por garrapatas duras (*Ixodes ricinus* en Europa)^{2,3}. La clínica neurológica se produce habitualmente entre 1-12 semanas tras la picadura del artrópodo, siendo, en nuestro medio, la meningo-radculitis dolorosa, y la paresia de pares craneales las manifestaciones más frecuentes⁴⁻⁶. Muchos de los pacientes refieren el antecedente de picadura de garrapata previo y de una lesión cutánea denominada eritema migratorio (EM)⁷.

El diagnóstico de neuroborreliosis requiere una clínica sugestiva en un contexto epidemiológico adecuado y unos criterios microbiológicos claros (síntesis intratecal de anticuerpos frente a *B. burgdorferi* o detección del agente por métodos directos)⁸. Habitualmente los pacientes presentan pleocitosis linfocitaria con aumento de proteínas y niveles de glucosa normal en el estudio de LCR. Con el tratamiento antibiótico, los pacientes presentan buena evolución, remitiendo los síntomas en unos 7-14 días⁹.

Describimos las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes afectados de neuroborreliosis (clínica compatible e IgG ELISA e *immunoblott* (IB) positivos y/o PCR positiva) en el período 2007-2012 (tabla 1).

Caso 1

Varón de 68 años sin antecedentes de interés, que en noviembre de 2009 es atendido en urgencias por pérdida de conciencia con crisis tónico-clónica generalizada. Llevaba 2 días con malestar general y fiebre. En la exploración destacaba somnolencia, desorientación temporal y disartria. La analítica era normal y un TAC cerebral no mostraba alteraciones. En el LCR se detectaron 80 leucocitos de predominio mononuclear con detección de anticuerpos frente a *B. burgdorferi*. Fue tratado con doxiciclina 100 mg cada 12 h durante 21 días y ácido valproico 500 mg cada 12 h. Un mes más tarde el paciente se encontraba asintomático. El paciente refería haber sido picado por garrapatas en las semanas previas y recordaba el desarrollo de una lesión compatible con EM.

Caso 2

Varón de 65 años sin antecedentes de interés, que en noviembre de 2011 consulta por un cuadro de 2 meses de evolución de dolor en el hombro derecho irradiado hasta la muñeca. El dolor se asociaba a limitación en la extensión del brazo y flexión de la muñeca, junto con pinchazos

[☆] Parte de la información de este artículo ha sido presentado como comunicación en la Reunión Anual de la SEN celebrada en noviembre de 2012 y ampliado en número de pacientes en la reunión de la Sociedad Vasca en marzo de 2013.

Tabla 1 Características de los pacientes

Sexo	Edad	Recuerdo de la picadura	Síndrome clínico	Mes de aparición de la clínica neurológica	Dolor neuropático	Recuerdo del EM	Pleocitosis (LCR)	Leucocitos (LCR) y predominio mononuclear	Proteínas (LCR)	Bandas IB	Ig G (LCR)	Ig M (LCR)	IB	Tratamiento
V	68	Sí	Meningoencefalitis	Noviembre	No	Sí	Sí	80 (96%)	107	VisE P83	+	-	+sg	Ceftriaxona
V	65	No	Plexopatía inferior	Septiembre	Sí	No	Sí	13 (100%)	50	VisE	+	+	+sg	Doxiciclina
V	56	Sí	Plexopatía superior.	Junio	Sí	Sí	Sí	46 (-)	106	VisE P25	+	+	+sg	Ceftriaxona
M	74	No	Radiculopatía lumbar y parálisis facial bilateral	Septiembre	Sí	Sí	Sí	5 (-)	31	VisE P39	+	+	+sg y LCR	Ceftriaxona
V	59	Sí	Radiculopatía intercostal	Mayo	Sí	No	Sí	38 (85%)	73	VisE P21, p25, p39, p83 y p41	+	+	+sg y LCR	Ceftriaxona
M	66	Sí	Neuritis VIII	Noviembre	No	No	No	1 (-)	147	VisE P17	+	+	+sg y LCR	Ceftriaxona
V	67	No	Ataxia + oftalmoparesia	Octubre	Sí	No	No	0 (-)	146	VisE	+	+	+sg	Ceftriaxona

EM: eritema migrans; IB: *immunoblott*; Ig: inmunoglobulina; LCR: líquido cefalorraquídeo; M: mujer; sg: sangre; V: varón.

en el 4.º y 5.º dedo de la misma mano. En la exploración física destacaba únicamente abolición del reflejo tricipital. Se realizó un estudio neurofisiológico que lo diagnosticó de síndrome de túnel del carpo. Dado que la clínica no coincidía con el resultado del electroneurograma (ENG), se realizó punción lumbar (PL) para completar el estudio. En la misma, se observó pleocitosis y anticuerpos frente a *B. burgdorferi*. Se trató con doxiciclina oral 100 mg cada 12 h durante 28 días, con buena evolución. No se realizaron más exploraciones complementarias. No refería picadura de garrapata, ni EM.

Caso 3

Varón de 56 años, que en junio de 2011 ingresa por presentar dolor intenso en el brazo derecho de un mes de evolución, sin mejoría a pesar de tratamiento analgésico convencional y pérdida de fuerza. Presentaba debilidad del bíceps, tríceps, además de una disminución de la extensión de la muñeca derecha (3/5) e interóseos (1-2/5), junto a una importante disminución de los reflejos de dicha extremidad, sin alteraciones de la sensibilidad. Un estudio electroneurográfico confirmó la presencia de una plexopatía inferior. En el LCR: pleocitosis (predominio linfocitario) y síntesis de anticuerpos frente a *B. burgdorferi*. A los 4 días del inicio del tratamiento con 2 g/iv/24 h de ceftriaxona había desaparecido el dolor con mejoría ostensible de la fuerza. Tras 21 días de tratamiento, el paciente fue dado de alta y en la revisión al mes, se encontraba asintomático. Había sido picado por garrapatas y refería lesión previa compatible con EM.

Caso 4

Mujer de 74 años sin antecedentes relevantes, que en septiembre de 2011 comienza con dolor lumbar, rebelde al tratamiento sintomático, junto con irradiación ciática en extremidad inferior izquierda, compatible por exploración con radiculopatía L5, sin afectación de la fuerza. A los 21 días fue ingresada en el hospital para tratamiento del dolor. Estando hospitalizada presenta una paresia facial bilateral. En la PL se encontró una elevación de los leucocitos de predominio linfocitario y la detección de anticuerpos

frente a *B. burgdorferi*. Se inició tratamiento con ceftriaxona 2 g/iv/24 h con buena evolución. No refería picadura de garrapata previa, aunque sí una lesión compatible con EM una semana antes.

Caso 5

Varón de 59 años sin antecedentes relevantes, que en junio de 2011 es ingresado por un dolor costal y fiebre. Llevaba 15 días con dolor costal izquierdo de importante intensidad que no cedía con analgésicos, asociado a disminución de la sensibilidad en la zona intercostal. Destacaba una hipoestesia en T2 izquierda y T3-T6 bilateral compatible con radiculopatía intercostal. En el LCR se detectó pleocitosis linfocitaria y desarrollo de anticuerpos intratecales. Una PCR frente a *B. burgdorferi* resultó positiva secuenciándose *Borrelia garinii*. El tratamiento con ceftriaxona 2 g/iv/24 h durante 21 días hizo desaparecer la clínica. Había sido picado por múltiples garrapatas 2 meses antes.

Caso 6

Mujer de 66 años con antecedentes de EM 6 años antes, para lo que recibió tratamiento correcto con doxiciclina. En noviembre de 2010 presenta sordera súbita, inestabilidad, náuseas, vómitos y sudoración, que mejora en los días siguientes (excepto la sordera). Ingresó y se le realiza una RM cerebral y de peñascos que no muestra alteraciones. El estudio de autoinmunidad fue normal. Una serología para *B. burgdorferi* (ELISA) resultó positiva, por lo que se completó el estudio con una PL donde se encontró únicamente un leucocito, pero la síntesis de anticuerpos frente a *B. burgdorferi* fue positiva confirmándose con IB en sangre y en LCR. Se instauró tratamiento con ceftriaxona 2 g/iv/24 h durante 21 días con mejoría parcial de la audición.

Caso 7

Varón de 67 años sin antecedentes relevantes, que refiere dolor lumbar intenso de un mes de evolución, inestabilidad de la marcha y diplopía de 8 días de evolución. En la exploración destacaba una oftalmoparesia con afectación del VI par craneal bilateral, ataxia de la marcha y reflejos osteotendinosos abolidos en extremidades inferiores. Ni la analítica ni el LCR mostraron alteraciones destacables. El

Tabla 2 Manifestaciones clínicas de neuroborreliosis en diferentes revisiones

Clínica	Vrethem et al. ¹⁰ n = 17	van Burgel et al. ¹¹ n = 5	Lovett et al. ¹² n = 22	Serie Hospital San Pedro n = 7
Cefalea	7	1	7	—
Vértigo	3	—	—	—
Parestesias en extremidades	4	—	—	—
Radiculopatía	1	1	5	1
Dolor de cuello	2	—	—	—
Síndrome de Bannwarth	—	—	2	—
Plexopatía	—	—	2	2
Paresia facial unilateral	5	1	6	—
Paresia facial bilateral	—	1	3	1
Neuropatía VI pc	—	—	2	1
Neuropatía VIII pc	—	—	—	1
Meningoencefalitis	—	—	11	1
Mielitis	—	—	—	0
Ataxia	—	1	—	1

pc: pares craneales.

electromiograma (EMG) destacó la ausencia del reflejo H en ambas extremidades inferiores. El resto de la exploración de conducciones nerviosas y de músculos fue normal. Ante la sospecha de un síndrome de Miller Fisher se inició tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas. A los quince días es revisado en consultas, y ante la persistencia del cuadro, se decide repetir PL en la que se observa proteinorraquia sin células. Se solicita serología frente a *B. burgdorferi* que resulta positiva (IgG ELISA e IB). Se inicia tratamiento con ceftriaxona 2 g/iv/24h durante 21 días con mejoría progresiva hasta quedar asintomático.

En la presente serie realizada en un hospital terciario que atiende una zona endémica de enfermedad de Lyme de 320.000 habitantes hemos diagnosticado en un periodo de 6 años, 7 pacientes con neuroborreliosis confirmada. Las características clínicas y microbiológicas son parecidas a las descritas en otras series europeas¹⁰⁻¹² (tabla 1). A destacar el último paciente afecto de ataxia y oftalmoparesia, pocas veces descrita¹³. Es llamativa la alta frecuencia de aparición de dolor de tipo neuropático en la serie, 5 de 7 pacientes (tabla 1). Por fin, nos gustaría resaltar que casi la mitad de los pacientes no recordaban la picadura, ni tampoco el EM (tabla 1), lo que nos lleva a concluir que a pesar de este hecho, se debe investigar la posibilidad de infección por *B. burgdorferi* ante pacientes con manifestaciones neurológicas en zonas endémicas^{14,15}. tabla 2

Bibliografía

- García-Moncó JC, Oteo Revuelta JA. Enfermedad de Lyme. En: Ferreras-Rozmann, editor. Medicina Interna. 17 ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 2095-9.
- Oteo Revuelta JA, Guerrero Espejo A. A proposal to define the endemic zone of Lyme borreliosis. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:438.
- Oteo JA, Martínez de Artola V. Lyme borreliosis: Epidemiologic and etiopathogenic aspects. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1995;13:550-5.
- Djukic M, Larsen J, Lingor P, Nau R. Unilateral phrenic nerve lesion in Lyme neuroborreliosis. *BMC Pulm Med*. 2013;13:4.
- Oteo JA, Martínez de Artola V, Maravi E, Eiros JM. Lyme disease and uveitis. *Ann Intern Med*. 1990;112:883.
- Corral I, Quereda C, Guerrero A, Escudero R, Martí-Belda P. Neurological manifestations in patients with sera positive for *Borrelia burgdorferi*. *Neurologia*. 1997;12:2-8.
- Oteo Revuelta JA, Blanco Ramos JR, Martínez de Artola V, Grandival García R, Ibarra Cucalón V, Dopereiro Gómez R. Migratory erythema (Lyme borreliosis). Clinicoepidemiologic features of 50 patients. *Rev Clin Esp*. 2000;200:60-3.
- Mygland A, Ljøstada U, Fingerled V, Rupprechte T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010;17:8-16.
- Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Lyme disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(Suppl 1):S37-42.
- Vrethem M, Widhe M, Ernerudh J, Garpmo U, Forsberg P. Clinical, diagnostic and immunological characteristics of patients with possible neuroborreliosis without intrathecal Ig-synthesis against *Borrelia* antigen in the cerebrospinal fluid. *Neurol Int*. 2011;3:e2.
- Van Burgel ND, Oosterloo M, Kroon FPP, van Dam A. Severe course of Lyme neuroborreliosis in an HIV-1 positive patient; case report and review of the literature. *BMC Neurol*. 2010;10:117.
- Lovett JK, Evans PH, O'Connell, Gutowski NJ. Neuroborreliosis in the South West of England. *Epidemiol Infect*. 2008;136:1707-11.
- Kaciński M, Zajac A, Skowronek-Bata B, Krocza S, Gergont A, Kubik A. CNS Lyme disease manifestation in children. *Przegl Lek*. 2007;64(Suppl 3):S38-40.
- Oteo JA, Martínez de Artola V, Casas J, Lozano A, Fernández Calvo JL, Grandival R. Epidemiology and prevalence of seropositivity against *Borrelia burgdorferi* antigen in La Rioja, Spain. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1992;40:85-92.
- Guerrero A. Lyme borreliosis in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:244-6.

M. Gómez-Eguílaz^{a,*}, J. Gómez-Cerquera^b,
L. Calvo-Pérez^a y J.A. Oteo^c

^a Sección de Neurología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

^c Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgeguilaz@gmail.com
(M. Gómez-Eguílaz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.03.008>

Síndrome de Moyamoya de aparición en la edad adulta en una paciente con neurofibromatosis tipo 1

Adult-onset Moyamoya disease in a patient with neurofibromatosis type 1

El síndrome de Moyamoya es un trastorno idiopático caracterizado por la oclusión progresiva de las arterias

carótidas internas intracraneales asociada con la formación bilateral de una red de pequeños vasos (fenómeno de Moyamoya), que se sitúan alrededor del área estenótica¹. Entre las entidades que se asocian a este síndrome están la anemia de células falciformes, la neurofibromatosis tipo 1, la radioterapia cerebral y el síndrome de Down². La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un trastorno autosómico dominante caracterizado por la aparición de manchas café con leche, efélides axilares, neurofibromas cutáneos, nódulos de Lisch, displasias óseas y gliomas ópticos. Cuando el síndrome de Moyamoya se asocia a la NF1 las manifestaciones cerebrovasculares suelen aparecer en la edad infantil³.