

Enero-Febrero
Volumen 16, Año 2015 Número 1

Revista Mexicana de **Neurociencia**

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Revista Mexicana de Neurociencia 2015; 16(1): 121-128

Órgano Oficial de Difusión de la AMN



www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Reporte de caso

Rodríguez-Romero Elizabeth,¹
Elizalde-Hernández Paola
Denise,¹Gracia-Reyes Cindy,¹
Miralrío Gómez Gabriela²

¹Servicio de Medicina Interna.
Hospital General Ticomán; Ciudad
de México.

²Servicio de Infectología. Hospital
de Infectología "Daniel Hernández
Méndez", Centro Médico "La
Raza", IMSS; Ciudad de México.

Neuroborreliosis de Lyme en paciente con VIH: Reporte de Caso y revisión de literatura

Lyme neuroborreliosis in an HIV positive patient: case report and review of the literature

Resumen

Introducción: La enfermedad de Lyme es causada por *Borrelia burgdorferi*. A las alteraciones neurológicas de esta enfermedad se le conoce como neuroborreliosis de Lyme. El síndrome de Bannwarth es una de las manifestaciones tempranas de la enfermedad y se caracteriza por meningitis linfocitaria con polirradiculitis.

Caso clínico: Hombre de 30 años de edad quien acudió al hospital por parestesias en extremidades inferiores, artralgias, mialgias y disartria. En la exploración neurológica con disartria, afectación de los nervios del cráneo VII, IX, X, XI y XII, fuerza disminuida en las cuatro extremidades con hiporreflexia e hipotonía generalizada así como respuesta plantar bilateral indiferente. El LCR (líquido cefalorraquídeo) se reportó con células de 300, 90% de mononucleares, proteínas 257mg/dl, tinciones negativas. Las velocidades de conducción nerviosa reportaron radiculoneuropatía axonal generalizada. Se realizó panel viral reportándose reactivo para VIH. La PCR (reacción en cadena de polimerasa) para tuberculosis y citomegalovirus en LCR fueron negativos. Los cultivos para bacterias, hongos y micobacterias sin desarrollo. VDRL y anticuerpos antitreponema negativos. Se sospechó en una neuroborreliosis por lo que se solicitó Western Blot IgG contra *Borrelia burgdorferi* sensu lato en LCR reportándose positivo. Se inició tratamiento a base de ceftriaxona presentando mejoría paulatina.

Conclusión: La neuroborreliosis de Lyme en pacientes con infección por VIH aparentemente no guarda relación con su estado inmunológico, ni con la presentación clínica de la enfermedad. Es necesario en México considerar a la enfermedad ante la presencia de manifestaciones clínicas sugestivas de la misma.

Abstract

Introduction: Lyme disease is caused by *Borrelia burgdorferi*. Bannwarth's syndrome is one of the early neurological manifestations of the disease characterized by lymphocytic meningitis with radiculopathy.

Case report: A 30-year-old man came to the hospital because of lower extremity paresthesias, arthralgias, myalgias, and dysarthria. In the neurological examination we identified dysarthria, impairment of cranial nerves VII, IX, X, XI and XII, decreased strength in all four extremities, generalized hyporeflexia and hypotonia, and indifferent bilateral plantar response. CSF (cerebrospinal fluid) was reported with 300 cells, 90% of mononuclear, protein 257 mg/dl. The nerve conduction tests reported widespread axonal radiculoneuropathy. Viral panel was performed reagent for HIV to be reported. The PCR (polymerase chain reaction) for tuberculosis and cytomegalovirus were negative in CSF. Cultures for

Palabras clave.

Enfermedad de Lyme, Neuroborreliosis, Síndrome de Bannwarth, VIH.

bacteria, fungi and mycobacteria were negative. VDRL and treponemal antibodies were negative. Neuroborreliosis was suspected so we requested Western Blot IgG against *Borrelia burgdorferi* sensu lato which was positive in CSF. Treatment was initiated with ceftriaxone presenting gradual improvement.

Conclusion: Lyme neuroborreliosis in patients with HIV infection is apparently unrelated to immune status, nor with the clinical presentation of the disease. In Mexico, it is necessary to consider the disease in the presence of suggestive clinical manifestations.

Keywords.

Bannwarth syndrome, HIV, Lyme disease, Neuroborreliosis

Correspondencia: Dra. Elizabeth Rodríguez Romero.
Servicio de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Plan de San Luis sin número Col. Ticomán Del. Gustavo A. Madero C.P. 07330.
Tel: 52(55)5754-3979, 52(55)5019-6960, 52(55)4488-0316.
E-mail: eli061283@hotmail.com

Artículo recibido: *septiembre 30, 2014*
Artículo aceptado: *octubre 07, 2014*

Introducción

La enfermedad de Lyme es una enfermedad infecciosa emergente causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Es considerada una enfermedad multisistémica capaz de producir alteraciones a nivel dermatológico, reumatológico, cardíaco y neurológico.⁷ Se describió por primera vez en el año de 1883 por Alfred Buchwald, pero fue hasta 1975 cuando Steere realizó la descripción completa de la infección y su asociación con el vector.⁸

A las alteraciones a nivel neurológico causados por esta espiroqueta se le conoce como neuroborreliosis de Lyme, y es el síndrome de Bannwarth la principal manifestación clínica de la etapa temprana de esta enfermedad en Europa, con una incidencia en Alemania y Suiza de 3-11/100,000 habitantes por año, mientras que en Norteamérica es más común la encefalitis o meningitis.⁷ El síndrome de Bannwarth fue descrito por éste en el año de 1941 y se caracteriza por meningitis linfocitaria con polirradiculitis dolorosa.⁷

En México, según el último estudio realizado en 2002 por Gordillo y sus colaboradores, se tiene una prevalencia de 7.28% en el Distrito Federal y 15% en la zona noreste del país, sin contar con estadística relacionada a las manifestaciones clínicas de presentación. Se encuentra sólo un caso aislado reportado en la literatura de México.¹⁰

A propósito del caso se realizó además una revisión sistemática de la literatura durante los últimos 15 años en bases de datos electrónicas con respecto a la coinfección por *Borrelia burgdorferi* y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (MedLine, EMBASE, SciELO, IMBIOMED y MEDIGRAPHIC), donde se destacaron los aspectos clínicos y epidemiológicos de esta enfermedad.

Caso clínico

Se trata de un hombre de 30 años de edad, originario del estado de Guerrero, residente del

Distrito Federal, refiere viaje a Guerrero un mes previo a su ingreso. Niega antecedentes personales patológicos. De sus antecedentes andrológicos con prácticas sexuales de tipo homosexual. Inició su padecimiento con parestesias en pie izquierdo, se agregaron artralgiás y mialgiás con extensión a la extremidad contralateral. El dolor progresó en intensidad hasta 7/10 y se agregó debilidad generalizada que imposibilitó la marcha; recibió múltiples tratamientos sin mejoría. Persistió con la sintomatología y se agregó debilidad de la extremidad superior derecha y disartria por lo que acudió a nuestro hospital.

A la exploración física general con signos vitales estables, postrado, sin otra alteración. En la exploración neurológica se encontró despierto, con disartria y sin alteraciones del lenguaje, orientado y con funciones mentales sin alteraciones. Los nervios del cráneo con fondo de ojo sin papiledema, movimientos oculares sin alteraciones, con parálisis facial periférica bilateral; úvula desviada hacia la izquierda, con limitación en la elevación del paladar y reflejo nauseoso ausente. Sin sostén cefálico. Con limitación para lateralizar la lengua. La fuerza en el MT derecho se encuentra 2/5 distal, 1/5 proximal, el MT izquierdo se encuentra con fuerza 3/5 distal y 1/5 proximal. Extremidades inferiores con fuerza 1/5 bilateral, tanto proximal como distal; con hiporreflexia e hipotonía generalizada y respuesta plantar bilateral indiferente. No se encontraron alteraciones sensitivas tanto en la modalidad exteroceptiva como propioceptiva. Sin datos de irritación meníngea.

Se realizó punción lumbar a su ingreso donde se reportó el líquido cefalorraquídeo con células de 300, 90% de mononucleares, glucosa en 46mg/dl, proteínas de 257.77mg/dl, tinciones negativas. Se realizó una punción lumbar de control sin cambios relevantes con respecto a la previa (*tabla 2*). En los exámenes de laboratorio generales destacó linfopenia de 433 y anemia de 8.3 normocítica

	Inicial	Control
Aspecto	Ligeramente hemático	Xantocrómico
Células	300	300
Mn	90%	85%
Pmn	10%	15%
Glucosa	46 mg/dl	96 mg/dl
DHL	55 u/L	45 u/L
Proteínas	257.77 mg/dl	232.58 mg/dl
Coagulación	Negativa	Negativa
Tinta china	Negativa	Negativa
Gram	Negativa	Negativa

Tabla 2. Citológico y citoquímico LCR

normocrómica (*tabla 1*). Se solicitaron velocidades de conducción nerviosa donde se reportó radiculoneuropatía de tipo axonal generalizada.

De acuerdo a los factores de riesgo del paciente, los hallazgos en la biometría hemática y los resultados del análisis de líquido cefalorraquídeo, se realizó panel viral reportándose reactivo para VIH, con una carga viral de 35,700 copias y un total de linfocitos CD4+ de 99. Se solicitó PCR (reacción en cadena de polimerasa) para tuberculosis y citomegalovirus en líquido cefalorraquídeo con resultado negativo. Los cultivos para bacterias, hongos y micobacterias se reportaron sin desarrollo. VDRL y anticuerpos antitreponema negativos.

Ante la negatividad de los estudios solicitados y considerando las manifestaciones clínicas del paciente se sospechó en una neuroborreliosis por lo que se solicitó Western Blot IgG contra *Borrelia burgdorferi* sensu lato en líquido cefalorraquídeo y se reportó positivo para bandas p18, p21, OspC, p31, p34, p39, p41, p83, con lo que se confirmó el diagnóstico.

Se inició tratamiento a base de ceftriaxona 2gr IV cada 24hrs por 21 días con lo que presentó mejoría paulatina.

Leucocitos	10,200 uL	Glucosa	100 mg/dl	PT	8.1 g/dl
Neutrófilos	8,800 uL	Urea	60 mg/dl	ALB	3.9 g/dl
Linfocitos	433 uL	Creatinina	0.7 mg/dl	BT	0.64 mg/dl
Monocitos	649 uL	Sodio	139 mEq/L	BD	0.3 mg/dl
Hb	8,9 g/dl	Potasio	4.1 mEq/L	BI	0.34 mg/dl
Hto	26%	Cloro	109mEq/L	AST	35 u/L
Vcm	92 Fl	Calcio	9.2 mEq/L	ALT	28 u/L
Hcm	30 pg/cel			FA	86 mg/dl
Plaq	106,000 uL				

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Discusión

Las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Lyme usualmente ocurren una a 12 semanas posteriores a la mordedura de la garrapata y es más frecuente en los meses de julio a diciembre.⁶ Más del 95% pueden ser clasificados como neuroborreliosis temprana, que se define como los signos y síntomas (alteración de nervios del cráneo, síndrome de Bannwarth) que duran menos de 6 meses, el 5% restante presentan neuroborreliosis tardía con duración por más de 6 meses.⁶⁻⁸

La relevancia del presente caso es que no hay un antecedente endémico y aparentemente no presentó eritema migratorio, que es considerado la manifestación dermatológica más común. Sólo refirió artralgiyas como manifestación reumatológica y fueron las manifestaciones neurológicas las que predominaron. Al tiempo que se diagnosticó la neuroborreliosis de Lyme se documentó la positividad para infección por VIH (virus de inmunodeficiencia humana) con un conteo total de linfocitos CD4+ de 99.

Las manifestaciones clásicas de la borreliosis de Lyme son similares a nivel mundial. Sin embargo, existen variaciones regionales, principalmente entre la enfermedad que se presenta en América y aquella que se presenta en Europa.^{6,7} Para fines clínicos, la enfermedad se divide en 3 estadios: enfermedad temprana localizada, enfermedad temprana diseminada y enfermedad tardía.^{6,7} Existe una forma crónica denominada síndrome pos-Lyme.⁸ La manifestación clínica más frecuente en la etapa temprana es el eritema migratorio en el sitio de la mordedura, en un 50 a 90% de los pacientes. Se caracteriza por una placa eritemato-violácea, indolora, que crece de manera centrífuga mientras su centro se aclara, manifestación que no se documentó en nuestro paciente.^{8,9} En la etapa temprana diseminada existe involucro sistémico; las espiroquetas se diseminan, principalmente por vía hematogena, con afección del sistema músculo esquelético (60%), piel (20-25%), sistema nervioso central (SNC) (10%) y corazón (5%).⁸

Las manifestaciones neurológicas en esta etapa pueden incluir alteraciones de nervios del cráneo (parálisis facial, bilateral 10%), meningitis, cefalea intensa, radiculoneuritis, síndrome de Bannwarth (tríada: meningitis linfocitaria, paresias periféricas y radiculoneuritis), como fue el caso de nuestro paciente.^{6,7} Por último, en la etapa tardía se pueden dividir las manifestaciones en dos grandes grupos: manifestaciones en las cuales la infección persistente por *Borrelia* es la causa de los síntomas, como en la acrodermatitis crónica atrófica, la artritis persistente de Lyme y la neuroborreliosis; y manifestaciones debidas a otros mecanismos, principalmente fenómenos autoinmunes y daño tisular establecido e irreversible. Entre estas últimas se encuentran la encefalopatía y la cardiomiopatía dilatada de Lyme, así como la artritis resistente a antibióticos.⁸

Poco se sabe acerca de la enfermedad de Lyme en pacientes infectados por VIH y debido a esto únicamente se encuentran 5 casos reportados en la literatura internacional.¹⁻⁵ En modelos animales se observó que los linfocitos CD4+ facilitan la eliminación de la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*.¹¹ Por otro lado, se ha propuesto que una inadecuada respuesta de la inmunidad humoral acelera la progresión de la enfermedad de Lyme.⁷ En algunos estudios, el CXCL13, involucrado en el reclutamiento de linfocitos B, se ha sugerido como un factor importante en la neuroborreliosis.¹² En la infección por VIH los niveles de CXCL13 se encuentran elevados a nivel sérico, lo que condiciona una disminución en el receptor CXCR5 de los linfocitos B y por lo tanto deterioro en el tráfico de dichas células.^{7,13}

A propósito del caso, realizamos una revisión de la literatura considerando 5 casos publicados con neuroborreliosis de Lyme en pacientes con infección por VIH (*tabla 3*) enfocando los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo y las manifestaciones clínicas, así como el estado inmunitario de los pacientes. En la tabla se observa que el género que

No. Caso *	Sexo	Linfocitos CD4+	Manifestaciones Dermatológicas	Manifestaciones Neurológicas	Líquido cefalorraquídeo
1	Masculino	386	Lesión eritematosa anular	Parálisis facial bilateral	Células: 30/μl
					Proteínas: 1,02g/l
2	Masculino	250	Eritema	Cefalea	Células: 496/μl
					Proteínas: 3,62g/l
3	Masculino	70	Lesión eritematosa	Radiculitis	Acelular
4	Masculino	426	Placas eritematosas	Parálisis facial izquierda	Células: 416/μl
					Proteínas: 3,02g/l
5	Femenino	501	Ninguna	Alteraciones de la marcha	Células: 200/μl
					Proteínas: 1,26g/l
6	Masculino	99	Ninguna	Parálisis facial bilateral, radiculitis.	Células: 3 00/μl
					Proteínas: 2,57g/l
*Neuroborreliosis **Caso 1 [1], 2 [2], 3[3], 4[4], 5[5], 6 [este reporte]					

Tabla 3. Datos clínicos y de laboratorio de casos reportados de NBL*

predominó fue el masculino en 5 de los 6 casos (83%), con una edad de presentación promedio de 42 años (rango de 4-58 años). Todos los pacientes fueron diagnosticados con infección por VIH con pruebas positivas de ELISA y Western Blot, dos de ellos no se conocían portadores de infección por VIH. El conteo de linfocitos CD4+ fue muy variable, con un rango que fue desde 70 células/μl hasta 501 células/μl, lo que nos traduce que el estado inmunológico de los infectados por VIH no influye en la susceptibilidad para la infección por *Borrelia burgdorferi*. En 4 de los 6 casos (66%) reportados presentaron manifestaciones dermatológicas previas a las neurológicas, en dos casos no se evidenciaron lesiones dermatológicas. Por otro lado, en 2 de los 6 casos (33.33%) se presentaron manifestaciones reumatológicas con poliartalgias. En lo que respecta a las manifestaciones neurológicas, un paciente presentó parálisis facial bilateral como única manifestación, uno presentó parálisis facial izquierda como única manifestación, uno presentó radiculitis como única manifestación, uno más presentó alteraciones de la marcha como única manifestación, uno presentó

radiculitis asociado a diplopía y el caso que presentamos se manifestó con neuropatía craneal múltiple y polirradiculitis. En el estudio del líquido cefalorraquídeo se reportó pleocitosis en 5 de los 6 casos (83%) con un rango que fue de 30 células/mm³ a 496 células/mm³; las proteínas en el mismo número de pacientes se reportaron elevadas, con un rango que fue de 1,02g/l a 3,62g/l.

De los 6 casos revisados encontramos que la neuroborreliosis de Lyme en pacientes portadores de VIH fue precedida en el 83% por manifestaciones dermatológicas características de la enfermedad de Lyme como el eritema migratorio, mientras que el 33.33% presentaron manifestaciones reumatológicas. Las manifestaciones neurológicas con las que se presentó la enfermedad fueron muy variadas, el 33.33% presentaron parálisis facial bilateral, otro 33.33% presentaron radiculitis, 16.6% presentó diplopía y 16.6% presentó neuropatía craneal múltiple. El análisis del líquido cefalorraquídeo evidenció en el 83.33% pleocitosis con hiperproteínorraquia.

Conclusión

En conclusión, la presencia de neuroborreliosis de Lyme en pacientes con infección por VIH no guarda relación con su estado inmunológico, ni con la presentación clínica de la enfermedad. A pesar de esto existen estudios en roedores donde aparentemente hay una alteración funcional en algunos receptores de los linfocitos B implicados en la respuesta inmunológica a la infección por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Esta situación podría predisponer al desarrollo de la enfermedad.

Es imperativo que en México se considere a la enfermedad ante la presencia de manifestaciones clínicas sugestivas de la misma, aún si no se cuenta con un factor de riesgo identificado para adquirir la enfermedad.

Declaración de conflicto de intereses

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores en este informe científico.

Fuentes de financiamiento

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Garcia-Monco JC, Frey HM, Villar BF, Golightly MG, Benach JL: Lyme disease concurrent with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1989; 87: 325-328.
2. Dudle G, Opravil M, Luthy R, Weber R: Meningitis after acute *Borrelia burgdorferi* infection in HIV infection]. *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122: 1178-1180.
3. Cordoliani F, Vignon-Pennamen MD, Assous MV, Vabres P, Dronne P, Rybojad M, et al: Atypical Lyme borreliosis in an HIV-infected man. *Br J Dermatol* 1997; 137: 437-439.
4. Cerny R, Machala L, Bojar M, Rozsypal H, Picha D: Neuroborreliosis in an HIV-1 Positive patient. *Infection* 2006; 34: 100-102.
5. Nathalie D van Burgel, Mayke Oosterloo, Frank P. Kroon, Alje P van Dam: Severe course of Lyme neuroborreliosis in an HIV-1 positive patient; case report and review of the literature. *BMC Neurology* 2010; 10: 117.
6. A. Mygland, U. Ljostad, V. Fingerle, T Ruppercht, E. Schmutzhard, I. Steiner. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *European Journal of Neurology* 2010; 17: 8-16.
7. Tobias A Rupperecht, Volker Fingerle. Neuroborreliosis: pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment. *Future Neurol.* 2011; 6: 273-289.
8. Martha Elena García Meléndez, Cassandra Skinner Taylor, Julio César Salas Alanís. Enfermedad de Lyme: actualizaciones. *Gaceta Médica de México* 2014; 150: 84-95.
9. Edgar García Cruz, Jesús Guerrero González, Adriana Mendoza Noguez, Javier Fernando Cuevas Bucio, Nayeli A. García Cruz. Enfermedad de Lyme. Reporte de caso. *Med Int Mex* 2011; 27: 86-90.
10. Gordillo G, Torres J, Solórzano F, et al. Estudio seroepidemiológico de borreliosis de Lyme en la Ciudad de México y el noreste de la República Mexicana. *Salud Pública de México* 2003; 45(5).
11. Bockenstedt LK, Kang I, Chang C, Persing D, Hayday A, Barthold SW: CD4+ T helper 1 cells facilitate regression of murine Lyme carditis. *Infect Immun* 2001; 69: 5264-5269.
12. Senel M, Rupperecht TA, Tumani H, Pfister HW, Ludolph AC, Brettschneider J: The chemokine CXCL13 in acute neuroborreliosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 929-933.
13. Widney DP, Breen EC, Boscardin WJ, Kitchen SG, Alcantar JM, Smith JB, et al: Serum levels of the homeostatic B cell chemokine, CXCL13, are elevated during HIV infection. *J Interferon Cytokine Res* 2005; 25: 702-706.

