

Enfermedad de Lyme

Presentación de un caso

Lyme Disease *A case report*

Humberto Su*

Resumen. La Enfermedad de Lyme es una patología infecciosa multisistémica que afecta piel, articulación, corazón y sistema nervioso entre otros. Es causada por *Borrelia burgdorferi*. Aquí se informa el primer caso confirmado de esta enfermedad diagnosticado en el país, manifestado con rash en muslo izquierdo, malestar general parecido a resfriado común, que posteriormente se acompañó de alteraciones neurológicas de síndrome cerebeloso y polineuropatía. El diagnóstico se confirmó con serología de ELISA y Western blot para la Enfermedad de Lyme. Se trató con ceftriaxona 2 g IV por dos semanas con mejoría de la paciente.

Palabras clave: *Borrelia burgdorferi*. *Encefalopatía*. *Enfermedad de Lyme*.

ABSTRACT. Lyme Disease is a multisystem infectious disease that affects organs such as skin, joints, nervous system, and heart. It is caused by *Borrelia burgdorferi*. Here I report the first case of Lyme Disease diagnosed in Honduras, with clinical features of rash in the left thigh, flu-like symptoms, followed by neurological manifestations of cerebellar syndrome. The

diagnosis was confirmed by ELISA and Western blot for Lyme Disease. The patient was treated with ceftriaxone 2 g IV for 2 weeks with improvement of the symptoms.

Keywords: *Borrelia burgdorferi*. *Encephalopathy*. *Lyme Disease*.

INTRODUCCIÓN

En los años setentas, en el Este de los Estados Unidos de América (EUA), aparece una enfermedad con importantes manifestaciones neurológicas que fue nombrada en honor a la ciudad de Lyme, Connecticut, donde un grupo de casos fueron reconocidos por primera vez. Con la posterior descripción más amplia de la enfermedad, se observó que cuadros similares habían sido descritos desde 1910 (Ref. 1,2). En la literatura hondureña no se ha reportado hasta el momento casos de Enfermedad de Lyme. Describo a continuación el primer caso de Enfermedad de Lyme diagnosticado en Honduras.

CASO CLÍNICO

La paciente, mujer de 42 años de edad, ciudadana norteamericana, profesora voluntaria en Honduras, previamente sana, que luego de 6 meses de vivir en el país y

* Neurólogo, Hospital CEMESA.

Dirigir correspondencia a: Hospital CEMESA, Consultorio 29, Colonia Altamira, Boulevard del Sur, S.P.S., Honduras. Tel: 5568460. Correo electrónico: humbertosu@yahoo.com.

sin haber regresado a los EUA desde entonces, inició debilidad generalizada, cefalea, con dolor retroocular, náuseas, y leve evacuación diarreaica sin sangre ni moco. Dos días después, el cuadro se acompañó de fiebre con escalofrío y diaforesis. Al día siguiente fue evaluada en una clínica donde no se le documentó fiebre, pero si dolor en garganta y oídos; se manejó como una infección de vías respiratorias alta de etiología viral y bacteriana con zithromax. Mejoró los síntomas constitucionales, pero persistió las manifestaciones neurológicas.

La paciente fue evaluada por mi, cuatro meses después de iniciado los síntomas, aun con persistencia de las manifestaciones neurológicas con debilidad generalizada, cefalea de característica no migrañosa, además de episodios de mareos, marcha inestable, y caídas frecuentes. No había recibido tratamiento profiláctico contra la malaria en Honduras. No completó el esquema de vacunación de hepatitis A y B, pero si había recibido la dosis inicial. La paciente vivía en la costa norte de Honduras con su esposo, quien estaba completamente sano. De acuerdo con la paciente, ella había sido picada por mosquitos, pero negó picaduras por otros insectos. Negó contactos con animales, haberse bañado en ríos, lagos o lagunas, mordeduras por animales o contactos con tuberculosos. Negó enfermedad de transmisión sexual, negó antecedentes de fumar, ingerir bebidas alcohólicas y consumo de drogas. Sí informó antecedentes de migraña. No tenía antecedentes familiares de importancia. En interrogatorio posterior dijo haber presentado una mácula eritematosa de aproximadamente 10 cm de diámetro en muslo anterior izquierdo al inicio del cuadro, la cual desapareció posteriormente sin dejar secuelas.

Al examen físico se observó en regular estado general, con signos vitales normales. El examen segmentario fue normal, sin lesiones en piel, sin ganglios ni nódulos palpables. Los hallazgos positivos al examen neurológico fueron: fuerza generalizada de 4/5; reflejos de estiramiento muscular normales; sensibilidad normal; con mareo a la mirada hacia la izquierda, sin nistagmos; con marcha atáxica, con base de sustentación amplia, no podía hacer marcha tandem, sin dismetria, asinergia ni disdiadococinesia; con signo de Romberg positivo, prueba de Dix-Hallpike normal; el resto del examen fue normal.

Los estudios de laboratorio de hemograma y química sanguínea demostraron valores normales; las hormonas

tiroideas, el perfil inmune y los electrolitos fueron normales. Hemocultivos y coprocultivos fueron negativos en 3 ocasiones. Se le realizó estudio de tomografía axial computarizada (TAC) cerebral la cual fue informada como normal. En el estudio de imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral se observó varias lesiones hiperintensas redondeadas que no captaron medio de contraste en la sustancia blanca (Figura No. 1). El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) fue normal. Se realizó estudios por bandas oligoclonales la cuales fueron normales. Posteriormente se realizó pruebas de ELISA para anticuerpos para la Enfermedad de Lyme la cual fue reportada positiva y una prueba confirmatoria con Western blot fue positiva hasta la banda 41.

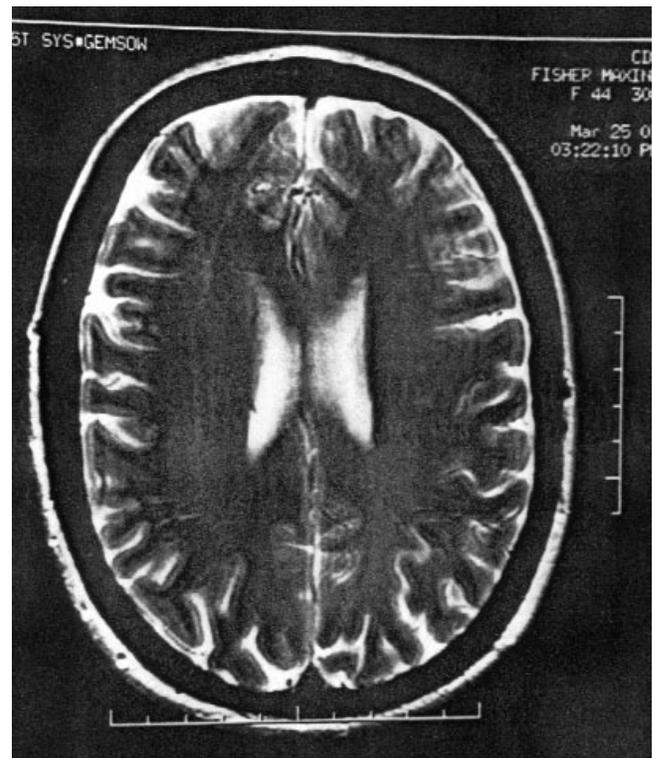


Figura No. 1. IRM cerebral de la paciente en la cual muestra áreas de hiperintensidad.

La paciente fue tratada con ceftriaxona 2 gr. IV diarios por dos semanas. En la evaluación subsiguiente un mes después de iniciado el tratamiento, la paciente ya no tenía mareo, la marcha era normal, podía hacer marcha tandem, no había tenido más caídas, únicamente había persistido cefalea frontal opresiva muy ocasionalmente.

DISCUSIÓN

La Enfermedad de Lyme es una enfermedad infecciosa multisistémica y es en la actualidad la enfermedad infecciosa transmitida por vector más común de los Estados Unidos (EUA). Desde que se inició su vigilancia epidemiológica en 1982 en los EUA, más de 100,000 casos han sido reportados al Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), y en la actualidad aproximadamente 17,000 casos se reportan anualmente.³ Estos casos han sido reportados en 47 estados, pero el ciclo biológico de la *Borrelia burgdorferi* (el agente infeccioso) ha sido identificado sólo en 19 estados de dicho país.⁴ En Honduras a la fecha no se ha reportado ningún caso de Enfermedad de Lyme y según los reportes de los centros biológicos y de vectores no existe el vector que transmite la enfermedad en la región. Sin embargo, el presente caso epidemiológicamente sugiere la posibilidad de una infección adquirida en el país ya que la paciente había permanecido en la costa norte de Honduras seis meses antes del inicio de las manifestaciones clínicas.

La *B. burgdorferi* se divide en 3 subespecies: 1) *B. burgdorferi sensu stricto*, 2) *B. garinii*, y 3) *B. afzelii*. La primera es la causante de la Enfermedad de Lyme en EUA; las otras dos afectan primariamente Europa. Es una zoonosis en la cual el humano es un hospedero accidental. El principal vector es una garrapata del género *Ixodes* (*I. scapularis* en la mayor parte de EUA, *I. pacificus* en California, e *I. ricinus* en Europa).⁵

Se ha informado que la enfermedad se manifiesta con eritema migratorio en el sitio de la picadura de la garrapata después de un período de incubación de 3 a 32 días, el cual empieza como una mácula o pápula eritematosa que crece lentamente hasta formar una lesión anular grande, usualmente con un borde externo rojo brillante y un centro claro. Por el tamaño de la garrapata *Ixodes*, la mayoría de las personas no recuerdan haber sido picadas, como es el caso de esta paciente. El centro de la lesión en ocasiones puede volverse intensamente eritematosa e indurada, vesicular o necrótica. Pero cerca de 90% de los pacientes infectados desarrolla un rash eritematoso, macular indoloro, que típicamente se desarrolla en varios días hasta varios centímetros de diámetro, que posteriormente desaparece.⁶ Luego de este período agudo de infección cutánea localizada, los pacientes pueden desarrollar problemas sub-agudos secundarios a la diseminación bac-

teriana. Usualmente esta diseminación se acompaña de un síndrome similar a un resfriado común con fiebre, malestar general, y dolor muscular difuso. En este caso, la paciente presentó estos síntomas. En algunos, la diseminación bacteriana puede llevar a la formación de eritema migratorio multicéntrico. Cerca de 5% de los pacientes desarrolla alteraciones de conducción cardíaca. Otros pueden desarrollar hepatitis leve o miositis, mientras que algunos desarrollan artralgia o franca artritis.⁵

Aproximadamente el 15% de los pacientes desarrolla alteraciones del sistema nervioso central que típicamente consisten en la tríada de meningitis linfocítica, neuritis craneal, y radiculopatía dolorosa.⁷ Virtualmente cualquier nervio craneal puede estar afectado, aunque el más frecuente es el Séptimo Nervio Craneal. La radiculopatía dolorosa puede imitar a una monoradiculopatía mecánica o puede ser más diseminada, causando un cuadro de plexitis o ser aun más difusa semejando un Síndrome de Guillain-Barré. En casos raros (probablemente cerca de 0.1 % de los infectados sin tratamiento), puede desarrollarse encefalomiелitis focal con afección importante de la sustancia blanca manifestándose como un cuadro mielopático.⁸ En el presente caso, la paciente demostró manifestaciones de síndrome cerebeloso y un síndrome polineuropático, con alteraciones en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales indicados en el estudio de IRM cerebral.

Algunos pacientes llegan a recibir atención médica hasta en estadio crónico de la enfermedad. Muchas de las alteraciones de este estadio son neurológicas (Cuadro No. 1). En un extremo (afortunadamente raro), esto incluye una encefalomiелitis crónica, con anomalías focales al examen neurológico o estudios de IRM cerebral.⁹ En el otro extremo, las manifestaciones neurológicas son de tipo neuropático como polineuropatía distal, mononeuropatía multiplex, o poliradiculopatía.^{10,11} Un número importante de pacientes con infección por *B. burgdorferi* crónica desarrolla un estado confusional leve en el contexto de una afección sintomática multisistémica, con particular dificultad en memoria y tareas intelectuales complejas.^{12,13} Esto puede ser debido a encefalopatía leve o a un efecto remoto de la infección sistémica.

El diagnóstico de la Enfermedad de Lyme se basa usualmente en el reconocimiento de un cuadro clínico característico con confirmación serológica. Los criterios más

Cuadro No. 1. Manifestaciones neurológicas de la Enfermedad de Lyme.

- Nervios periféricos
 - o Mononeuropatía múltiple
 - Neuropatía craneal
 - Radiculopatía
 - Plexopatía braquial
 - Plexopatía lumbosacra
 - Polineuropatía difusa
 - Neuropatía motor
 - Similar a Guillain-Barré (no desmielinizante)
- Sistema nervioso central
 - o Infección de espacio subaracnoidea
 - o Radiculitis
 - Neuropatía craneal
 - Meningitis
 - o Infección del parénquima
 - Encefalitis (Similar a Esclerosis Múltiple)
 - Mielopatía
 - Encefalopatía
 - o Encefalopatía tóxica o metabólica
 - Encefalopatía

usados son los promulgados por CDC, EUA: eritema migratorio con diámetro de por lo menos 5 cm de diámetro, o evidencia laboratorial de infección por *Borrelia burgdorferi* (a través de cultivo, cambios significativos en los niveles de anticuerpos, o la presencia de elevación de anticuerpos sérico o en LCR), en combinación con cualquiera de las siguientes: a) inicio agudo de bloqueo cardíaco sin otra causa explicable, b) recaída de artritis en una articulación mayor, o c) meningitis linfocítica, neuritis craneal, radiculoneuritis, o encefalomiелitis.^{14,15} Para el análisis serológico de la enfermedad, el CDC recomienda dos pasos, las muestras se analizan por ELISA y con la técnica de Western blot. De acuerdo con los criterios actuales del CDC, IgM en Western blot es positiva si dos de las siguientes tres bandas están presentes: 23, 39 y 41 kDa. Para IgG en Western blot positivo, se requiere la presencia de cinco de las siguientes 10 bandas: 18, 23, 28, 39, 41, 45, 58, 66, y 93 kDa (Ref. 14,16). En cuanto al cultivo, la *B. burgdorferi* puede crecer *in vitro*, pero la sensibilidad es muy baja. En LCR la sensibilidad es de apenas de 10%, aun en las mejores manos. Además, necesita de un medio de cultivo especial (Barbour-Stoenner-Kelly), el cual no está disponible de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios microbiológicos.⁵

El régimen terapéutico recomendado en el primer estadio de la enfermedad es amoxicilina oral (500 mg tid) o doxiciclina (100 mg bid) por 14 a 21 días, con lo cual se previene las alteraciones en sistema nervioso central, corazón y articulaciones. Una vez implicado el sistema nervioso, se recomienda altas dosis de penicilina, 20 millones de unidades diarias por 14 a 28 días, o probablemente más efectiva, ceftriaxona, 2 g diario, intravenosa por un período similar.¹⁷ En este caso, la paciente recibió ceftriaxona 2 g IV por dos semanas con mejoría de las manifestaciones neurológicas. La respuesta al tratamiento es mejor en los estadios tempranos de la enfermedad. Pero tratamientos tardíos son igualmente efectivos, aunque la convalecencia puede ser mucho más prolongada. Eventualmente, la mayoría de los pacientes se recuperan con mínimo o ningún déficit residual.

Hasta el momento, no se ha encontrado la presencia de la garrapata *Ixode* en el país, lo cual es necesario para el ciclo biológico del agente infeccioso para el desarrollo de la Enfermedad de Lyme. Esto no sólo ocurre en Honduras, si no que aun en los EUA, en casi la mitad de los estados donde existe la enfermedad no ha sido posible explicar el ciclo biológico completo de la *Borrelia burgdorferi*.⁴ Por lo tanto, recomendamos que en pacientes con cuadro clínico de rash, artralgia y manifestaciones neurológicas (meningitis, radiculopatía o neuropatía) compatible con el diagnóstico de esta enfermedad, debe de investigarse intencionadamente la Enfermedad de Lyme.

REFERENCIAS

1. Victor M, Ropper AH. Lyme disease. En: Adams and Victor's Principles of Neurology. 7 ed. McGraw-Hill; 2001:768-70.
2. Steere AC. Lyme borreliosis. En: Harrison's Principle of Internal Medicine. 14 ed. McGraw-Hill; 1998:1042-4.
3. MMWR. Lyme disease--United States, 2000. Morb Mortal Wkly Rep 2002;51(2):29-31.
4. Steere AC. Lyme disease: a growing threat to urban populations. Proc Natl Acad Sci U S A 1994;91:2378-83.
5. Steere AC. Lyme Disease. N Engl J Med 2001;345(2):115-25
6. Gerber MA, Shapiro ED, Burke GS, Parcels VJ, Bell GL. Lyme disease in children in southeastern Connecticut. N Engl J Med 1996;335:1270-4.
7. Reik L, Steere AC, Bartenhagen NH, Shope RE, Malawista SE. Neurologic abnormalities of Lyme disease. Medicine 1979;58:281-94.
8. Ackermann R, Rehse-Kupper B, Gollmer E, Schmidt R. Chronic neurologic manifestations of erythema migrans bor-

- reliosis. *Ann N Y Acad Sci* 1988;539:16-23.
9. Halperin JJ; Luft BJ; Anand AK; Roque CT; Alvarez O; Volkman DJ; Dattwyler RJ. Lyme neuroborreliosis: central nervous system manifestations. *Neurology* 1989;39:753-9.
 10. Halperin JJ, Luft BJ, Volkman DJ, Dattwyler RJ. Lyme neuroborreliosis-peripheral nervous system manifestations. *Brain* 1990;113:1207-21.
 11. Logigian EL, Steere AL. Clinical and electrophysiologic findings in chronic neuropathy of Lyme disease. *Neurology* 1992;42:303-11.
 12. Halperin JJ; Pass HL; Anand AK; Luft BJ; Volkman DJ; Dattwyler RJ. Nervous system abnormalities in Lyme disease. *Ann N Y Acad Sci* 1988;539:24-34.
 13. Kaplan RF; Meadows ME; Vincent LC; Logigian EL; Steere AC. Memory impairment and depression in patients with Lyme encephalopathy. *Neurology* 1992;42:1263-7.
 14. MMWR. Case definitions for public health surveillance. *Morb Mortal Wkly Rep* 1990;39(rr-13):1-43.
 15. Halperin JJ, Logigian EL, Finkel MF, Pearl RA. Practice parameters for the diagnosis of patients with nervous system Lyme borreliosis (Lyme disease). *Neurology* 1996;46:619-27.
 16. MMWR. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic diagnosis of Lyme Disease. *Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44:590-1.
 17. Wormser GP; Nadelman RB; Dattwyler RJ; Dennis DT; Shapiro ED; Steere AC; Rush TJ; Rahn DW; Coyle PK; Persing DH; Fish D; Luft BJ. Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2000;31:Suppl 1:S1-S14.

LA SABIDURÍA SIRVE DE FRENO A LA JUVENTUD,
DE CONSUELO A LOS VIEJOS,
DE RIQUEZA A LOS POBRES
Y DE ADORNO A LOS RICOS.

DIÓGENES