

Encefalitis aguda con síndrome cerebeloso secundario a neuroborreliosis

Cerebellar syndrome associated to Lyme neuroborreliosis: case report

David Aguilar-Andino^{1,2}, Freddy Medina Santos³, Andrea N. Umaña⁴, César Alas-Pineda⁴ y Emilio Barrueto Saavedra⁵

¹Departamento de Epidemiología, Hospital General Dr. Mario Catarino Rivas, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

²Universidad Nacional Autónoma de Honduras, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

³Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

⁴Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Católica de Honduras, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

⁵Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Dr. Mario Catarino Rivas, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

Sin financiamiento.

Sin conflicto de interés.

Recibido: 5 de septiembre de 2022 / Aceptado: 26 de junio de 2023

Resumen

La enfermedad de Lyme es la infección transmitida por garrapatas más común en Norteamérica y Europa. Sin embargo, en América Latina se han reportado pocos datos. *Borrelia burgdorferi* es capaz de invadir el sistema nervioso central causando la neuroborreliosis de Lyme. Se comunica el caso de una mujer joven con encefalitis y síndrome cerebeloso, una presentación poco frecuente, que se manifestó con cefalea, marcha atáxica, nistagmo y ptosis palpebral. Se realizó el diagnóstico con serología positiva por Western blot para *Borrelia burgdorferi* en suero. Recibió tratamiento con mejoría clínica. El diagnóstico de neuroborreliosis es difícil, ya que no existen hallazgos neurológicos o de imagen específicos. Se recomienda tener un mayor nivel de vigilancia epidemiológica en Latinoamérica, así como los antecedentes recreativos o viajes, que deben incluirse en la historia clínica para mejorar la aproximación diagnóstica.

Palabras clave: enfermedad de Lyme; neuroborreliosis; enfermedad cerebelosa; infecciones del sistema nervioso central.

Abstract

Lyme disease is the most common tick-borne disease in North America and Europe. However, in Latin America, few data have been reported. *Borrelia burgdorferi* is capable of invading the central nervous system causing Lyme neuroborreliosis. This is a case report of a female with encephalitis and cerebellar syndrome, a rare manifestation, presented with generalized headache ataxic gait, nystagmus and palpebral ptosis. Serologic diagnosis was made for *Borrelia burgdorferi* and treatment was initiated with clinical improvement. Neuroborreliosis is a very difficult diagnosis, since there are no neurologic or imaging findings specific. It is recommended to physicians to have an enhanced level of surveillance in Latin America, as well as recreational/travel history of the patient, which should be included in the clinical record to improve the diagnostic approach.

Keywords: Lyme disease; neuroborreliosis; cerebellar disease; central nervous system infections.

Introducción

La enfermedad de Lyme es una zoonosis que afecta tanto adultos como niños (hospederos incidentales), causada por especies del género *Borrelia burgdorferi*. Ha sido declarada como la enfermedad transmitida por garrapatas (del género *Ixodes*)¹ más común en el mundo, afectando a más de medio millón de personas al año en Europa y Norteamérica, mientras que en Latinoamérica los reportes

son escasos². En las últimas décadas su incidencia ha ido en aumento, donde los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) reportan aproximadamente 30.000 casos por año³.

En América del Norte, *B. burgdorferi sensu stricto* es la principal especie². *Borrelia burgdorferi* se considera endémica en el norte de México, y se estima que su prevalencia en la población mexicana es de 6,3%⁴. En Brasil, Argentina, Colombia y Uruguay la especie mayormente encontrada es *B. burgdorferi sensu stricto*⁵. En Honduras, el

Correspondencia a:

David Aguilar-Andino
aguilar54david@gmail.com

último caso reportado fue en 2004. Un estudio en E.U.A mostró una alta prevalencia de serología positiva en gatos callejeros para *B. burgdorferi* del 25%⁶.

Los principales vectores son *Ixodes ricinus* en Europa, *I. pacificus* e *I. scapularis* en Norteamérica, e *I. persulcatus* en Asia y el noreste de Europa¹. En Sudamérica, se encuentra *I. parvicinus*⁵. Las etapas activas de desarrollo de la garrapata son de larva, ninfa y hembra adulta, y la espiroqueta se encuentra en el intestino medio⁷, siendo la garrapata ninfa la que mayormente infecta a los humanos¹.

Los síntomas clínicos de la borreliosis se dividen en tres fases: local temprana, diseminada temprana y fase tardía (crónica). Se ha descrito que *Borrelia garinii* es la especie más frecuente (66,7%) responsable de las manifestaciones neurológicas, también *Borrelia afzelii* (27,5%), *B. burgdorferi* ss (5%). Dentro del espectro clínico de la neuroborreliosis, se incluyen la parálisis facial y meningitis como enfermedad temprana diseminada y encefalomielitis o neuropatía crónica como enfermedad tardía^{8,9}.

La aparición de las manifestaciones clínicas suele ser insidiosa, con tendencia a empeorar lentamente durante un período de meses a años¹⁰. La presentación clínica de la neuroborreliosis puede variar debido a las diferencias genéticas de distintas cepas de espiroquetas. El síndrome de Bannwarth con radiculoneuritis dolorosa es la manifestación neurológica más común en adultos en Europa, que difiere de su manifestación clínica norteamericana que se presenta como meningitis aséptica¹¹. En Centroamérica, el diagnóstico de neuroborreliosis es un reto para los clínicos debido a sus manifestaciones clínicas insidiosas y a su reducida incidencia.

Se presenta el caso de una neuroborreliosis de Lyme en una mujer joven con un cuadro clínico de encefalitis con compromiso cerebeloso.

Caso clínico

Mujer de 23 años de edad, previamente sana, procedente de San Pedro Sula, Honduras, con historia de una semana de evolución de cefalea intensa progresiva (6/10) en escala de valoración visual, de localización occipital, con irradiación cervical, de carácter pulsátil. Acudió a sala de emergencias donde recibió tratamiento sintomático con antiinflamatorios. Después de tres días, consultó nuevamente por aumento de intensidad de la cefalea (10/10), asociada a náuseas y vómitos, fiebre alta intermitente, malestar general, confusión, diplopía y marcha inestable, hasta impedir la bipedestación; por lo cual es ingresada. La paciente refirió haber recibido vacuna contra COVID-19 una semana antes de haber iniciado los síntomas, negando ingesta de sustancias ilícitas y alcohol.

Al examen neurológico se encontraba consciente, con una ptosis del párpado derecho, nistagmo con rápida movilización hacia la izquierda, movimiento oculocefálico presente, reflejo nauseoso y tusígeno presentes, sin signos de irritación meníngea. La fuerza muscular y sensibilidad estaban conservadas, con hiperreflexia en las cuatro extremidades. Se evidenció marcha atáxica, con aumento de la base de sustentación, disimetría, disidiadococinesia izquierda e inestabilidad postural.

Se realizaron exámenes de laboratorio, incluyendo hemograma, perfil bioquímico y de coagulación que resultaron normales. La angiogramografía computarizada no tenía alteraciones.

El estado clínico de la paciente se deterioró rápidamente, por lo cual se realizaron más estudios. Los anticuerpos de VIH y RPR fueron negativos; C3 y C4 en rangos normales. Los anticuerpos anti-DNA por inmunofluorescencia también fueron negativos. Debido a los hallazgos clínicos y a los antecedentes de vacunación, se realizó diagnóstico presuntivo de una encefalitis aguda autoinmune probablemente secundaria a la vacuna. Se inició metilprednisolona y aciclovir intravenosos, sin presentar mejoría clínica.

Se realizó una resonancia magnética cerebral que mostró una aracnoiditis con hiperintensidad en mesencéfalo, pedúnculos cerebrales y el hemisferio cerebeloso izquierdo (Figura 1 y 2). Se efectuó una punción lumbar que dio salida a líquido cefalorraquídeo (LCR) cristalino, con estudio citoquímico: glucosa 64 mg/dl, proteínas 20 mg/dl, y leucorraquia de 680 céls/mm³. La tinción de Gram, bacilos alcohol ácido-resistentes y tinta china fueron negativos. Se realizó panel molecular en LCR para meningitis y encefalitis FilmArray[®] que fue negativo.

La PCR-RT para SARS COV-2 y panel molecular respiratorio también fueron negativos. Debido a los antecedentes clínicos y empeoramiento de la evolución, fue evaluado por infectología para descartar la posibilidad de una encefalitis de causa infecciosa. La paciente negó haber

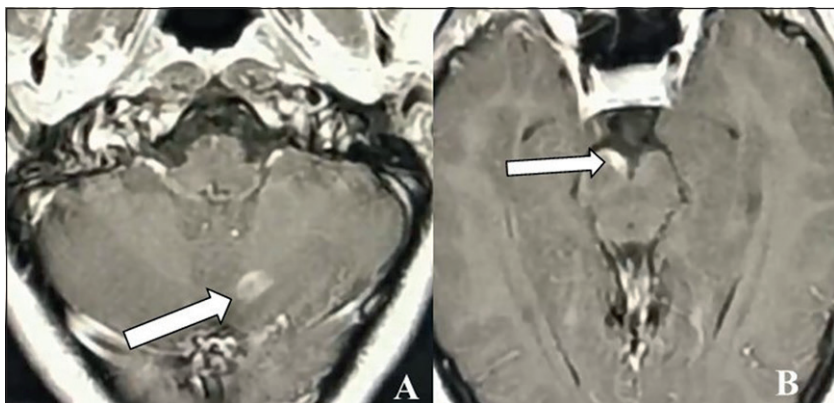


Figura 1. Resonancia magnética cerebral con imágenes de recuperación de inversión atenuada por fluidos (T1-FLAIR). **A.** La imagen axial T1-FLAIR reveló una lesión hiperintensa en el hemisferio cerebeloso izquierdo. **B.** Imagen axial T1-FLAIR con lesión hiperintensa en el pedúnculo cerebral medio derecho.

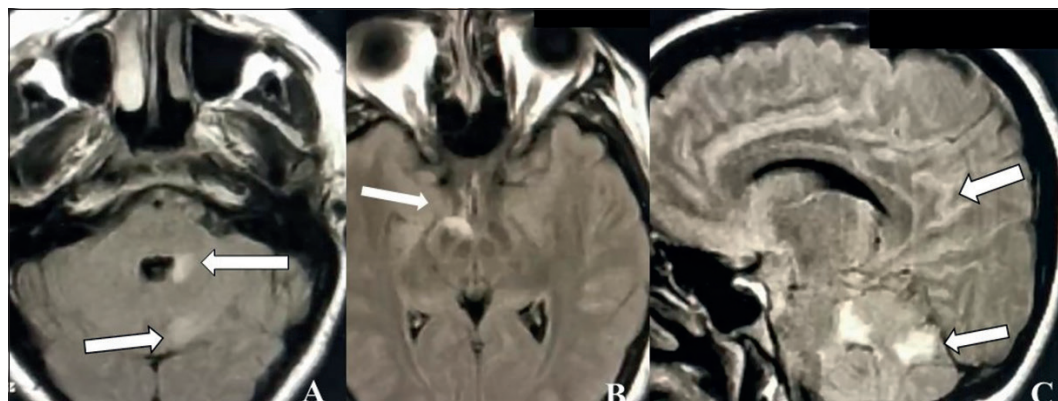


Figura 2. Resonancia magnética cerebral realizada al ingreso con recuperación de inversión atenuada por fluidos (T2-FLAIR). **A.** Imagen axial T2-FLAIR que sugiere lesiones inflamatorias en el hemisferio izquierdo de la protuberancia y el cerebelo. **B.** Imagen axial T2-FLAIR con lesión hiperintensa en el pedúnculo cerebral medio derecho. **C.** Imagen sagital T2-FLAIR con lesión hiperintensa cerebelo izquierdo con realce leptomeníngeo sobre las convexidades cerebrales (flechas).

viajado a otra región del país o a otros países, y picaduras de insectos/garrapatas. Se solicitaron pruebas serológicas con técnica ELISA para bacterias atípicas como *Salmonella*, *Brucella*, *Borrelia* y *Rickettsia*. La serología en sangre mediante ELISA mostró una elevación de IgM (1:16) e IgG negativa para *B. burgdorferi sensu lato*. Estos resultados se confirmaron a través de Western Blot, siendo positivos para IgM y negativos para IgG. El resto de las serologías para bacterias atípicas fueron negativas. No se realizaron pruebas serológicas específicas en LCR.

Con el diagnóstico de neuroborreliosis, se suspendió el tratamiento antiviral y corticoesteroides, y se inició terapia con doxiciclina y ceftriaxona. La paciente mostró mejoría clínica dentro de los dos días posteriores al inicio de la antibioticoterapia.

Después de haber estado internada por 15 días, la paciente fue egresada, para ser manejada de manera ambulatoria con doxiciclina y fisioterapia. Se realizó un seguimiento a las dos semanas con una RM cerebral de control, con notable reducción de las lesiones iniciales (Figura 3 y 4). La paciente tuvo buena adherencia y

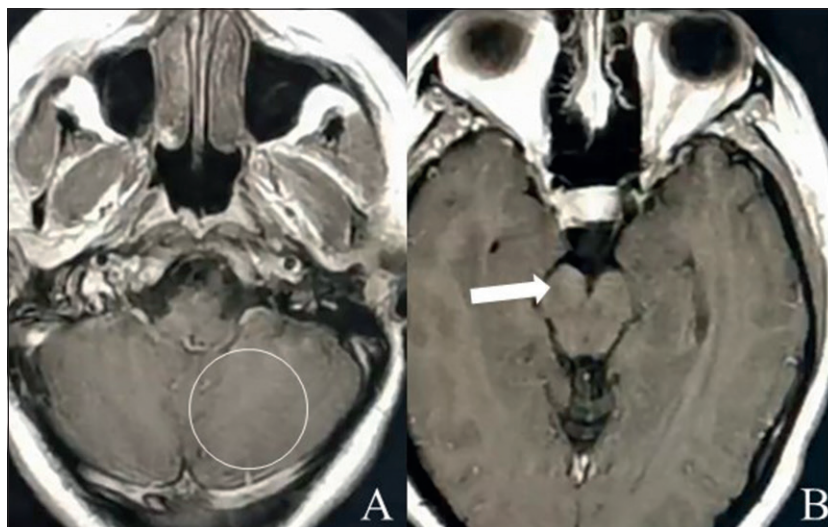


Figura 3. Resonancia magnética cerebral de seguimiento a los 14 días del alta **A.** Imagen axial T1-FLAIR con con notoria reducción de la lesión hiperintensa. **B.** Imagen axial T1-FLAIR con reducción de la lesión inicial en el pedúnculo cerebral medio.

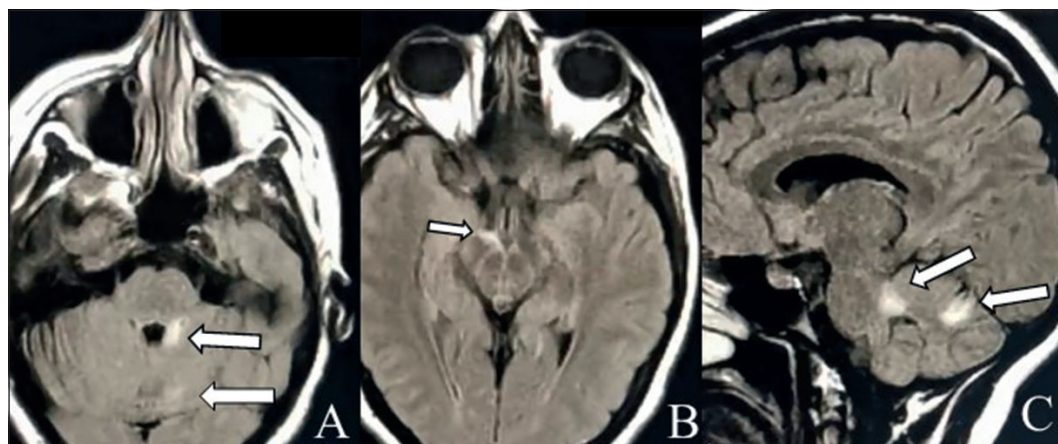


Figura 4. Resonancia magnética cerebral de seguimiento realizada con T2-FLAIR. **A.** Imagen axial que muestra la reducción de las lesiones en el hemisferio cerebeloso izquierdo. **B.** Imagen axial que revela la reducción de la imagen hiperintensa en el pedúnculo cerebral medio. **C.** Reducción de la lesión en una imagen sagital con reducción del realce leptomeníngeo sobre las convexidades cerebrales.

tolerabilidad al tratamiento. Luego de seis meses, paciente acudió a control estando en buenas condiciones, sin déficits neurológicos y motores o sensitivos tanto en extremidades superiores como inferiores.

Discusión

La neuroborreliosis puede ser la primera y única manifestación de la enfermedad de Lyme. El diagnóstico debe considerarse en un paciente con signos neurológicos sugerentes y con antecedentes de picadura de garrapata. Sin embargo, no todos los pacientes pueden recordar la picadura, sólo la mitad de los pacientes recuerdan una lesión cutánea como el eritema, y sólo 25% muestran alguna en la presentación clínica inicial, lo que hace que el diagnóstico sea muy difícil¹².

En adultos, la neuroborreliosis se presenta con mayor frecuencia como síndrome de Bannwarth, que se caracteriza por dolor radicular (100%), trastornos del sueño (75,3%), cefalea (46,8%), fatiga (44,2%), malestar (39%), parestesias (32,5%), signos meníngeos (19,5%) y paresia (7,8%)¹³. Según Roaldsnes y cols., no muy frecuentemente, puede haber neuropatía periférica, deterioro cognitivo, ataxia cerebelosa, encefalitis y mielitis¹⁴. Aunque la paciente manifestó muchos de los síntomas mencionados, también presentó un síndrome cerebeloso bien definido. Si bien, se ha descrito el compromiso cerebeloso en la enfermedad de Lyme, es una manifestación muy infrecuente¹⁵.

No existen hallazgos neurológicos o de imagen específicos para la neuroborreliosis. En el entorno geográfico y estacional apropiado, la parálisis facial es altamente sugerente, así como la cefalea, especialmente cuando se combina con una historia de eritema migratorio¹⁶. Dado que éste último no suele estar presente en el momento de la presentación de los síntomas neurológicos, debe confirmarse de acuerdo con los criterios de diagnóstico de la Academia Americana de Neurología (AAN)¹⁷. La AAN considera diagnóstico uno o más de los siguientes: eritema migratorio, prueba directa mediante histopatología, microbiología, RPC o evidencia inmunológica de infección y la exclusión de otra causa aparente. Para aumentar la especificidad de la serología, se recomienda un enfoque de dos niveles con un inmunoensayo enzimático inicial y, en caso de un resultado positivo o equivoco, con un Western blot de inmunoglobulina confirmatorio¹⁸.

En la etapa tardía de la enfermedad, las pruebas serológicas son positivas para anticuerpos IgG anti *B. burgdorferi*-

ri. Los falsos positivos pueden ocurrir en otras borreliosis (fiebre remitente, enfermedad por *Borrelia miyamotoi*), otras enfermedades por espiroquetas (sífilis, leptospirosis, pinta, frambesía, gingivitis), endocarditis infecciosa, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide¹⁹.

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. En Latinoamérica se han comunicado casos esporádicos. Izaguirre reportó una paciente con neuroborreliosis en Cuba, donde se indagó que había viajado tres semanas antes a E.U.A.²⁰. En un estudio de vigilancia de campo de enfermedades zoonóticas e infecciosas en Honduras dio como resultado el descubrimiento de *Rickettsia rickettsii* y especies de *B. burgdorferi* en gatos silvestres con altas tasas de prevalencia de 16 y 25%; respectivamente²¹. A pesar de que en la región no se ha reportado la existencia del vector que transmite la enfermedad, este estudio sugiere su presencia en el país, debido a que la paciente negó el antecedente de viajes recientes en los últimos meses.

El diagnóstico definitivo de la neuroborreliosis, según los criterios europeos, implica que las manifestaciones neurológicas se produzcan con una pleocitosis linfocítica del LCR entre 10 y 1.000 céls/mm³¹². Nuestro caso, con síntomas neurológicos y pleocitosis, se clasificaría como una neuroborreliosis posible con los criterios diagnósticos europeos.

En cuanto al tratamiento, en los pacientes con neuroborreliosis temprana activa o tardía de tres semanas se recomienda ceftriaxona 2 g diarios²². Estudios europeos recientes han aportado pruebas de que doxiciclina es tan eficaz y segura como ceftriaxona para el tratamiento de la neuroborreliosis de Lyme temprana y tardía²². En nuestro caso, la paciente presentó una respuesta satisfactoria al tratamiento inicial con ceftriaxona y doxiciclina, y una buena evolución clínica con doxiciclina en los seguimientos posteriores a los 14 días y seis meses.

Conclusión

En Honduras no se ha reportado la presencia del vector de *B. burgdorferi*, sin embargo, este es el segundo caso de neuroborreliosis que se comunica en este país. A pesar de no ser una zona endémica es de suma importancia tener en cuenta este diagnóstico cuando existen hallazgos neurológicos y de imagen sugerentes. Es necesaria la búsqueda de la especie *Ixodes* o algún otro vector que pueda causar la enfermedad de Lyme en nuestro medio.

Referencias bibliográficas

- 1.- Radolf J D, Strle K, Lemieux J E, Strle F. Lyme disease in humans. *Curr Issues Mol Biol* 2021; 42: 333-84. <https://doi.org/10.21775/cimb.042.333>.
- 2.- Dulipati V, Meri S, Panelius J. Complement evasion strategies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *FEBS Lett* 2020; 594: 2645-56. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13894>.
- 3.- Rosenberg R, Lindsey N P, Fischer M, Gregory C J, Hinckley A F, Mead P S, et al. Vital signs: trends in reported vectorborne disease cases-United States and territories, 2004-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 496-501. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6717e1>.
- 4.- Robles A, Fong J, Cervantes J. *Borrelia* infection in Latin America. *Rev Invest Clin* 2018; 70: 158-63. <https://doi.org/10.24875/RIC.18002509>.
- 5.- Weck B C, Serpa M C A, Labruna M B, Muñoz-Leal S. A novel genospecies of *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato associated with cricetid rodents in Brazil. *Microorganisms* 2022; 10(2): 204. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020204>.
- 6.- Su H. Enfermedad de Lyme. *Rev Med Hondur* 2004; 72: 193-7. Disponible en: <https://revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol72-4-2004-5.pdf>
- 7.- Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis-from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiol Rev* 2018; 42: 233-58. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux047>.
- 8.- Coburn J, Garcia B, Hu L T, Jewett M W, Kraiczky P, Norris S J, et al. Lyme disease pathogenesis. *Curr Issues Mol Biol* 2021; 42: 473-518. <https://doi.org/10.21775/cimb.042.473>
- 9.- Parthasarathy G, Gadila S K G. Neuropathogenicity of non-viable *Borrelia burgdorferi* ex vivo. *Sci Rep* 2022; 12: 688. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03837-0>.
- 10.- Ford L, Tufts D M. Lyme neuroborreliosis: Mechanisms of *B. burgdorferi* infection of the Nervous System. *Brain Sci* 2021; 11(6): 789. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060789>.
- 11.- Lindland E S, Solheim A M, Andreassen S, Quist-Paulsen E, Eikeland R, Ljøstad U, et al. Imaging in Lyme neuroborreliosis. *Insights Imaging* 2018; 9: 833-44. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0646-x>
- 12.- Koedel U, Pfister H W. Lyme neuroborreliosis. *Curr Opin Infect Dis* 2017; 30: 101-7. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000332>.
- 13.- Omotosho Y B, Sherchan R, Ying G W, Shayuk M. A unique case of Bannwarth Syndrome in early disseminated Lyme disease. *Cureus* 2021; 13(4): e14680. <https://doi.org/10.7759/cureus.14680>.
- 14.- Roaldsnes E, Eikeland R, Berild D. Lyme neuroborreliosis in cases of non-specific neurological symptoms. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2017; 137: 101-4. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.15.1115>.
- 15.- Arav-Boger R, Crawford T, Steere A C, Halsey N A. Cerebellar ataxia as the presenting manifestation of Lyme disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 353-6. <https://doi.org/10.1097/00006454-200204000-00021>.
- 16.- Lamichhane J, Haider R, Bekkerman M, Tilford S, Hijaz S, Bhattarai B, et al. A Case of undetected neuroborreliosis in a 75-year-old Chinese male. *Case Rep Infect Dis* 2018; 2018: 6764894. <https://doi.org/10.1155/2018/6764894>.
- 17.- Halperin J J. Nervous system Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29: 241-53. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.02.002>.
- 18.- Gordillo-Pérez G, Solorzano F, Cervantes-Castillo A, Sanchez-Vaca G, García-Ramírez R, Mederos Díaz A, et al. Lyme neuroborreliosis is a severe and frequent neurological disease in Mexico. *Arch Med Res* 2018; 49: 399-404. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.11.007>.
- 19.- Garcia-Monco J C, Benach J L. Lyme Neuroborreliosis: Clinical outcomes, controversy, pathogenesis, and polymicrobial infections. *Ann Neurol* 2019; 85: 21-31. <https://doi.org/10.1002/ana.25389>.
- 20.- Izaguirre Campillo Y L, Pujol Arias L. Descripción clínica de la borreliosis de Lyme en una viajera avileña: informe de caso. *CIBAMANZ* 2021; 4. Disponible en: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/319/240>.
- 21.- McCown M E, Grzeszak B. Zoonotic and infectious disease surveillance in Central America: Honduran feral cats positive for toxoplasma, trypanosoma, leishmania, rickettsia, and Lyme disease. *J Spec Oper Med* 2010; 10: 41-3. <https://doi.org/10.55460/13SQ-OK4V>.
- 22.- Jaulhac B, Saunier A, Caumes E, Bouiller K, Gehanno J F, Rabaud C, et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. *Med Mal Infect* 2019; 49: 335-46. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.05.001>.