

Título propio:



Universidad
Francisco de Vitoria
UFV Madrid

[2.^a EDICIÓN]



T Í T U L O D E E X P E R T O
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
EN LAS **ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES**

Módulo 3

Enfermedades infecciosas y autoinmunes

Lección 10

Lyme y otras enfermedades infecciosas del sistema nervioso central

Dra. Ester Moral Torres

Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi.
Hospital General de l'Hospitalet. Barcelona

1. Introducción y epidemiología

La enfermedad de Lyme es una enfermedad producida por la picadura de algunas especies de garrapata *Ixodes* y supone la primera causa de enfermedad infecciosa transmitida por vector en todo el hemisferio norte, incluyendo tanto Europa como los Estados Unidos⁽¹⁻⁴⁾.

Se trata de una enfermedad infecciosa producida por diferentes subespecies de la espiroqueta *Borrelia burgdorferi sensu lato*, que fue descrita por primera vez en los Estados Unidos en 1982⁽⁴⁾.

Aunque inicialmente se pensaba que su incidencia era baja, en los últimos años ha resultado evidente que esto no es así, sino que esta varía desde baja a elevada, dependiendo de las zonas geográficas.

La picadura de la garrapata *Ixodes* en zonas endémicas es lo que transmite la enfermedad a los mamíferos, entre ellos al ser humano, produciendo una clínica que puede ser muy diversa⁽³⁾.

En el caso de los Estados Unidos la incidencia es alta, sobre todo en el nordeste de la costa atlántica, en las regiones del Atlántico medio y el centro-norte de los Estados Unidos^(1,4) (**Figura 1**).

En el caso de Europa, la incidencia es mayor en Europa central y el nordeste de Europa. Siendo esta superior a los 100 casos/10⁵ habitantes en Austria, Estonia, Lituania y Eslovenia⁽¹⁾, presenta una incidencia declarada de 20-80 casos/10⁵ habitantes en la República Checa, Alemania, Letonia, Países Bajos, Polonia, Suiza y Suecia^(1,5,6). La incidencia disminuye en general hacia el norte en Escandinavia, de este a oeste en Europa central y hacia el sur en España, Francia, Italia y Grecia, y las Islas Británicas^(1,6,7) (**Tabla 1**).

Mientras que en los Estados Unidos parece describirse una mayor prevalencia en el sexo masculino, en muchas series europeas parece predominar el femenino. Parece a su vez existir cierta estacionalidad, con un claro aumento de los casos en los meses cálidos (**Figura 2**), lo que se explicaría por los hábitos de las garrapatas, así como por las tendencias recreativas del ser humano y el hecho de que en los meses cálidos haya más tendencia a una mayor exposición de zonas cutáneas, lo que facilitaría la picadura^(1,8,9).

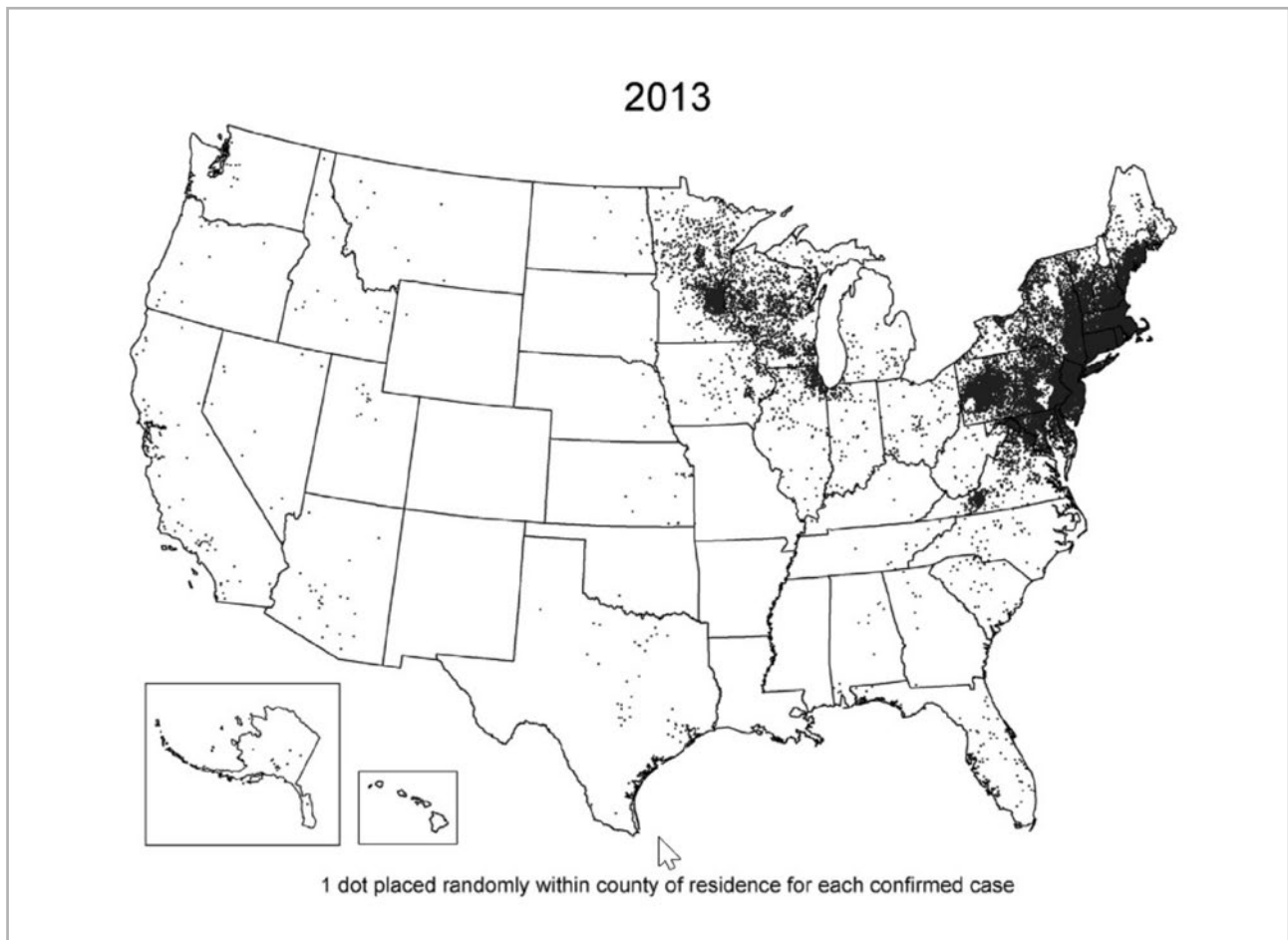


Figura 1. Adaptada de: Mead PS. Infect Dis Clin North Am. 2015⁽¹⁾.

País/Región	Casos/100.000 habitantes/año	Periodo/Año	País/Región	Casos/100.000 habitantes/año	Periodo/Año
Austria	135	2005	Lituania	86,8	2013
Bielorrusia	10,8	2013	Moldavia	0,7	2003-2005
Bélgica	16	2005	Países Bajos	103	2005
Bulgaria	13	2005	Noruega	5,1	2012
Canadá	< 0,1	1995-2006	Polonia	22,8	2012
Croacia	5,9	1993-2000	Portugal	0,1	1999-2004
República Checa	36	2005	Rusia		
Dinamarca	1,2	2012	Distrito central	3,4	1999-2006
Estonia	84,5	2013	Distrito noroeste	9,2	1999-2006
Finlandia	29,4	2013	Distrito de los Urales	8,3	1999-2006
Francia	42,0	2009-2012	Distrito siberiano	9,8	1999-2006
Alemania	36,5	2006	Distrito del Extremo oriente	4,3	1999-2006
Gran Bretaña			Sverdlovsk/Ekaterimburgo	14,7	1999-2006
Inglaterra y Gales	1,7	2008-2009	Toms	28,0	1993-1994
Escocia	1,7	2002-2005	Serbia y Montenegro	2,4	1988-1994
Hungría	12,8	2001-2005	Eslovaquia	19,2	2008
Islandia	7,0	2011	Eslovenia	206	2005
Irlanda	0,6	1995	España	3-5	n/a
Italia	< 0,1	2001-2005	Suecia (del Sur)	69	1992
Japón	< 0,1	2000-2005	Suiza	25,1	1988-1998
Letonia	22,4	2013	Turquía	< 0,1	1990-2002
			Ucrania	3,6	2012
			Estados Unidos	8,6	2013

Adaptada de: Mead PS. Infect Dis Clin North Am. 2015⁽¹⁾

Tabla 1. Incidencia de la enfermedad de Lyme notificada en los diferentes países.

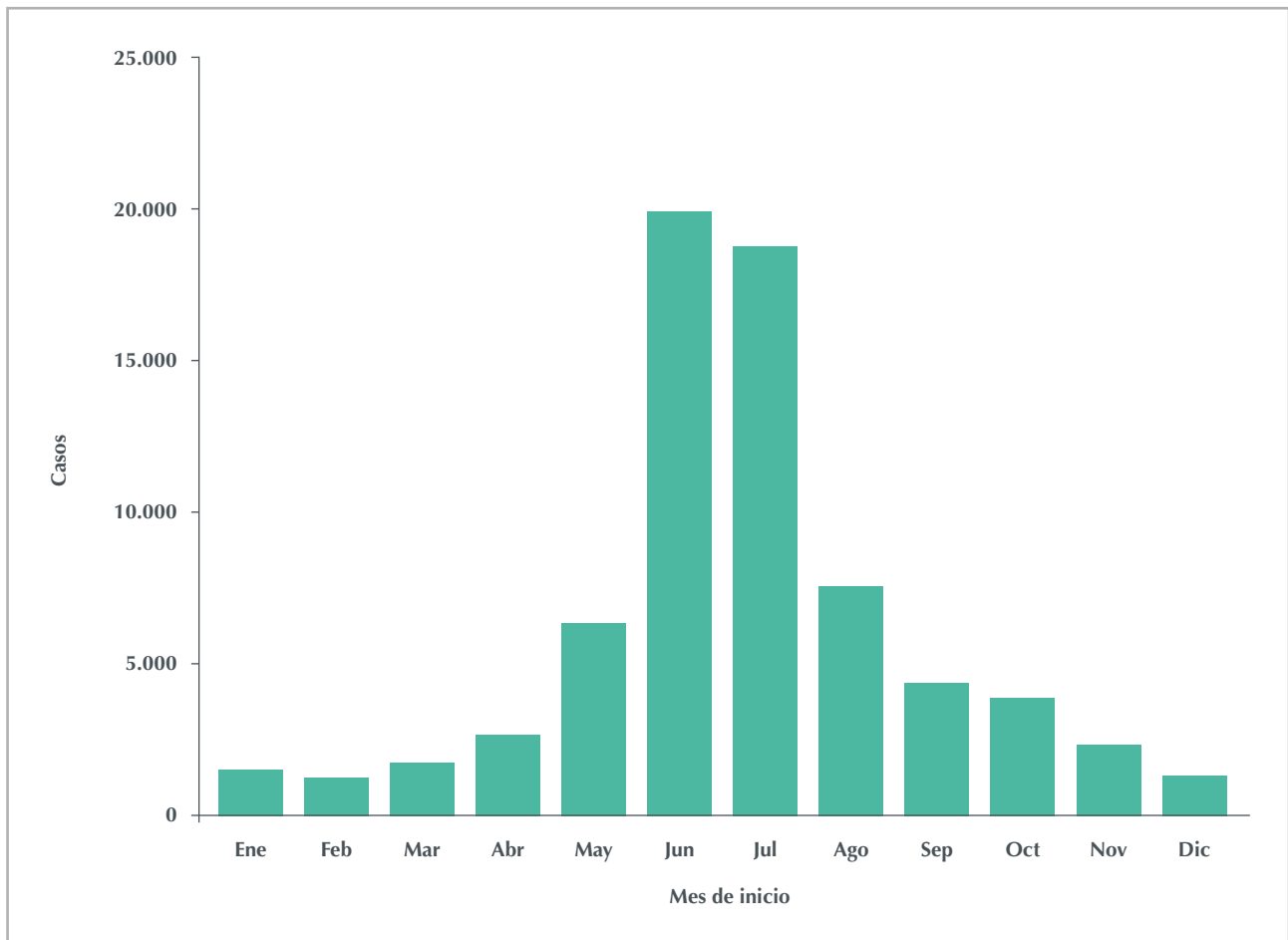


Figura 2. Casos confirmados de enfermedad de Lyme por mes de inicio en los Estados Unidos entre el 2010 y 2013. Adaptada de: Mead PS. Infect Dis Clin North Am. 2015⁽¹⁾.

2. Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Lyme

La enfermedad de Lyme es una enfermedad cuyas manifestaciones pueden ser muy variadas, lo que hace complicado en ocasiones su diagnóstico.

La clínica de la enfermedad de Lyme puede clasificarse en 3 estadios, de manera similar a lo que sucede con la sífilis, lo cual ayuda a simplificar el diagnóstico. El estadio inicial o temprano localizado se caracterizaría por el conocido como eritema migratorio o eritema *migrans*, que sucedería en el lugar donde se ha producido la picadura de la garrapata. En principio, este se daría en las primeras semanas tras la inoculación de la *Borrelia*. El segundo estadio o temprano diseminado se da de semanas a meses tras la picadura y se caracterizaría por la existencia de lesiones cutáneas múltiples migratorias (eritema *migrans* secundario), neuroborreliosis, endocarditis o, infrecuentemente, artritis. El último estadio, terciario o tardío diseminado (también conocido como diseminado) se manifestaría en forma de acrodermatitis crónica, artritis y síntomas neurológicos⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que hasta el 50% de los pacientes no reportan picadura ni eritema inicial, debido sobre todo a que a veces la picadura se produce en lugares no visibles o en el cuero cabelludo⁽¹¹⁾.

2.1. Manifestaciones cutáneas

El eritema *migrans* primario suele aparecer entre 7 y 10 días tras la inoculación y habitualmente desaparece de manera espontánea⁽¹¹⁾. Suele presentarse en forma de mancha de color rojo o rojo azulado, redonda u ovalada, que se expande de manera centrífuga y que puede presentar un centro más claro⁽¹¹⁾, recordando a veces a una diana (**Figura 3**).



Figura 3. Eritema migratorio primario tras picadura de garrapata.

Es más frecuente en niños en la zona de la cabeza o el cuello, mientras que en adultos suele darse más en el tronco o las extremidades^(11,12).

El eritema puede acompañarse de malestar general, adenopatías y fiebre, y, en ocasiones, sin tratamiento puede durar semanas o meses^(11,12).

El eritema migratorio secundario se presenta como lesiones múltiples similares a la original, aunque suelen ser menos rojizas y edematosas y con una forma más atípica. Suele afectar a la cara y las extremidades e implica diseminación de la espiroqueta por vía sanguínea o linfática^(11,14) (**Figura 4**).

Por lo que se refiere a la dermatitis crónica atrófica de la fase tardía, casi está únicamente presente en Europa, afecta a un 10% de los pacientes y se da más en mujeres añosas.



Figura 4. Imagen de eritema migratorio secundario en enfermedad de Lyme.

Se produce sobre todo en las extremidades, en zonas de extensión, y en este caso las lesiones comienzan como placas edematosas rojo-azuladas que progresan lentamente a lo largo de los años hasta convertirse en placas atróficas e hiperpigmentadas con una apariencia de piel de papel de fumar⁽¹¹⁾. A medida que progresa la zona puede hacerse más extensa y bilateral, y la atrofia puede llegar a ser muy marcada.

2.2. Artritis

Es la segunda manifestación clínica más frecuente de la enfermedad de Lyme. Dejada a su evolución natural, sin tratamiento, desarrollarán artritis hasta en un 60% de los casos a los 6 meses.

Se trata en general de una artritis asimétrica que afecta a una o a pocas articulaciones y que puede ser permanente o presentarse de manera episódica⁽¹¹⁾.

La articulación que más frecuentemente se ve afectada es la rodilla y, aunque la hinchazón suele ser importante, el dolor en cambio suele ser leve o moderado. La artrocentesis se recomienda en caso de artritis monoarticular, pues es importante de cara al diagnóstico diferencial.

De hecho, el diagnóstico vendría dado por la detección mediante PCR en el líquido sinovial, aunque ayudaría la clínica de eritema migratorio y la detección de anticuerpos anti-*Borrelia*^(11,12).

En general, la mayoría de los casos de artritis evolucionan de manera correcta con el tratamiento antibiótico adecuado y el uso de antiinflamatorios no esteroideos, siendo excepcional requerir tratamientos más agresivos^(11,12).

2.3. Manifestaciones cardíacas de la enfermedad de Lyme

En este grupo se incluyen un conjunto de afectaciones cardiológicas infrecuentes (1-2% de los casos) en la actualidad, aunque cuando la enfermedad se describió en los años ochenta, estos eran mucho más frecuentes.

En general, se produce entre 2 y 5 semanas tras la picadura y se trata de síntomas que pertenecerían al segundo estadio. Lo más frecuente son las anomalías de la conducción cardíaca que pueden progresar a bloqueos de tercer grado y requerir incluso la implantación de un marcapasos de manera transitoria, aunque en general desaparecen con el tratamiento antibiótico, por lo que rara vez requieren la implantación de uno definitivo^(11,15).

2.4. Neuroborreliosis

Las manifestaciones neurológicas son la segunda manifestación clínica más frecuente (tras el eritema migratorio), al menos en Europa; se cree que un 10-15% de los pacientes no tratados van a desarrollar síntomas neurológicos^(10,11).

La ausencia de historia de picadura de garrapata o *rash* previo no excluye el diagnóstico, pues solo un 25% de los pacientes con neuroborreliosis refieren que fueron picados por una garrapata y solo un 50% referían haber tenido síntomas cutáneos⁽¹⁰⁾.



Los síntomas de la neuroborreliosis pueden ser muy diversos (Tabla 2).

Estadio temprano	Estadio tardío
• Neuritis craneal (normalmente parálisis facial) • Meningitis linfocítica aguda o subaguda • Síndrome de Bannwarth • Radiculoneuritis • Encefalitis • Trastornos del sueño • Cefalea • Fatiga • Parestesia/Paresia	• Polineuropatía (normalmente asociada con acrodermatitis crónica <i>atrophicans</i>) • Meningitis crónica • Encefalitis • Mielitis • Hemorragia intracerebral • Hemorragia subaracnoidea • Raramente asociada con vasculitis o accidente cerebrovascular

Adaptada de: Cardenas-de la Garza JA, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019⁽⁹⁾

Tabla 2. Síntomas asociados a la neuroborreliosis.

Durante la fase de diseminación temprana los pacientes pueden desarrollar una meningitis linfocitaria aguda o subaguda, con cefalea intensa y rigidez nuca⁽¹¹⁾.

La cefalea, que suele localizarse en las regiones frontal y occipital, suele alternar periodos de gran intensidad con otros de intensidad leve-moderada^(11,16).

La cefalea puede acompañarse de afectación de pares craneales, radicular o encefalitis. La parálisis facial, habitualmente de presentación aguda y unilateral (aunque puede ser bilateral hasta en un cuarto de los casos), ha sido la manifestación neurológica más frecuente en series de neuroborreliosis sobre todo norteamericanas^(11,16). La afectación de otros pares craneales (III, IV, V o VI) es anecdótica^(11,17).

En Europa la forma de presentación más frecuente es una meningorradiculitis dolorosa que comúnmente se asocia con dolor lancinante con empeoramiento nocturno, linfocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR), signos meníngeos, cefalea, fatiga, parálisis facial y fatiga^(11,17-19).

Cuando los síntomas de la neuroborreliosis persisten más allá de 6 meses, entramos en la fase tardía de esta, que se caracteriza por lesiones cutáneas con polineuropatía de predominio sensitivo y asimétrico, meningitis, encefalitis o mielitis crónica. En estos casos, evidenciar la presencia de anticuerpos anti-*Borrelia* en el LCR es de vital importancia para llegar al diagnóstico^(11,18).

La vasculitis del sistema nervioso central (SNC) puede ser una complicación tardía de la enfermedad de Lyme, ya que la espiroqueta tiene el potencial de afectar tanto vasos pequeños como grandes y producir ictus isquémicos, hemorragias intracerebrales o subaracnoideas^(11,20).

2.5. Enfermedad de Lyme crónica o síndrome postratamiento

En ocasiones, tras finalizar un correcto tratamiento antibiótico, algunos pacientes siguen con síntomas persistentes como fatiga, dolor osteoarticular y síntomas cognitivos. Es lo que se conoce como enfermedad de Lyme crónica o síndrome postratamiento. Se trata de síntomas inespecíficos que aparecen durante los primeros 6 meses y persisten durante otros 6 meses o más^(11,19,20). El hecho de que el paciente presente de inicio síntomas neurológicos, el retraso en el diagnóstico y el inicio del tratamiento antibiótico, así como la severidad de la infección, pueden ser factores de riesgo para desarrollar un síndrome postratamiento^(11,20).

No se ha demostrado persistencia de *Borrelia* en estos pacientes y tratamientos antibióticos más prolongados tampoco parecen tener un efecto sobre estos síntomas^(11,20).



3. Diagnóstico de la enfermedad de Lyme

A la hora de diagnosticar la enfermedad de Lyme la sospecha diagnóstica es importante; para ello, tendremos que tener en cuenta si nos encontramos en un área endémica o si se ha viajado en los últimos meses a una de ellas o el hecho de recordar la picadura de una garrapata o la presencia de lesiones cutáneas sugestivas⁽¹¹⁾.

En general, el diagnóstico se basa en test de laboratorio (Tabla 3).

Soporte de laboratorio para el diagnóstico de la borreliosis de Lyme

La borreliosis de Lyme tiene una presentación clínica diversa y, con la excepción del eritema *migrans*, se debe buscar el soporte del laboratorio para encontrar evidencia de la infección

Serología

- La más fácilmente disponible del soporte de laboratorio. Se debe interpretar en combinación con los signos y síntomas clínicos
- Se realiza típicamente la prueba de dos niveles, donde los resultados positivos o equívocos de los test de *screening* basados en ELISA se confirman utilizando un segundo test, que puede ser otro ELISA, Western blot o inmunoblot
- Los signos clínicos preceden a menudo a la respuesta de anticuerpos. Por lo tanto, en fases tempranas de la enfermedad, la respuesta de anticuerpos puede estar ausente, pero la sensibilidad aumenta con el tiempo
- Se ha reportado ausencia de respuesta de anticuerpos en casos confirmados mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o cultivo
- La terapia antibiótica puede cancelar la respuesta serológica o prevenir la seroconversión
- La seroprevalencia en segundo plano existe, desde el 5% en la población general en regiones endémicas hasta el 50% en cazadores
- La *Borrelia* IgG en suero puede persistir durante décadas. Por lo tanto, la serología no puede usarse para monitorizar la actividad de la enfermedad o su erradicación

PCR

- Sensibilidad razonable en muestras de piel o sinoviales. Baja sensibilidad en el líquido cefalorraquídeo (LCR)
- En otros materiales, como sangre u orina, la PCR tiene un valor diagnóstico numo o limitado
- Limitada utilidad en la monitorización de la respuesta al tratamiento, pues el ADN de la *Borrelia* puede ser detectado tras un tratamiento antibiótico eficaz

Análisis de LCR

- Como la PCR, los cultivos en LCR de *Borrelia* spp. tienen bajo rendimiento
- El diagnóstico se sustenta en medidas indirectas de inflamación meníngea: pleocitosis, producción intratecal de anticuerpos
- Los anticuerpos intratecales de *Borrelia* se miden calculando el índice LCR: anticuerpos séricos y se ha mostrado que persiste durante años tras tratamiento exitoso, por lo que no puede ser utilizado para monitorizar el tratamiento
- La quimiocina CXCL13 es un biomarcador temprano y sus concentraciones caen rápidamente tras iniciar la terapia antibiótica. Concentraciones elevadas de CXCL13 en el LCR también pueden ser detectadas en otros trastornos, particularmente en neurosífilis y linfoma del sistema nervioso central

Adaptada de: Kullberg BJ, et al. BMJ. 2020⁽²⁾

Tabla 3. Test de laboratorio habitualmente utilizados en el diagnóstico de la enfermedad de Lyme.

Los métodos de diagnóstico del Lyme varían en función del momento y de los síntomas de la infección; en general, se recomienda hacer un test en 2 pasos, inicialmente con un inmunoensayo enzimático (ELISA) y, en caso de positividad, confirmar con un análisis de Western blot.

Si la sintomatología es de menos de 30 días, deberán cuantificarse IgM e IgG; si es de más de 30 días, IgG^(11,21).

En el caso de la artritis de Lyme, en general suele cursar con títulos altos de IgG anti-*Borrelia* en sangre^(11,22), pero en casos en que la artritis se inicie inmediatamente tras el eritema *migrans* la serología IgG puede ser negativa y puede requerirse realizar una PCR en líquido articular^(10,11).

Para establecer el diagnóstico de neuroborreliosis se requiere la presencia de sintomatología neurológica y demostrar la producción intratecal de anticuerpos específicos. El LCR suele mostrar además pleocitosis prácticamente siempre.

Las muestras para el análisis de anticuerpos deben tomarse de manera simultánea en LCR y sangre. Debe calcularse el índice IgG en LCR/suero y demostrar que existe síntesis intratecal de anticuerpos anti-*Borrelia*^(11,23).

En casos de neuroborreliosis temprana, la IgG intratecal debe ser positiva prácticamente en todos los pacientes entre 6 y 8 semanas tras el inicio de los síntomas, mientras que la neuroborreliosis tardía cursa títulos altos de anticuerpos tanto en el LCR como en el suero^(11,23).

En general, la PCR es poco útil en el caso de neuroborreliosis, pero podría ser útil en casos muy tempranos con anticuerpos aún negativos^(11,23).

4. Tratamiento de la enfermedad de Lyme

En general, se recomiendan de manera especial las medidas preventivas destinadas a evitar las picaduras de las garrapatas, recomendándose especialmente el uso de ropa adecuada que cubra las máximas zonas del cuerpo, el uso de sustancias repelentes de insectos y garrapatas, y una inspección frecuente de la piel^(9,11).

Pero no todas las picaduras de garrapatas requieren tratamiento para la enfermedad de Lyme; la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomienda administrar una dosis única de doxiciclina en las personas que cumplan todos estos criterios⁽²³⁾:

- Estar en zona endémica.
- Haber presentado adherencia a la piel de adulto o ninfa de garrapata *Ixodes* durante 36 horas o más.

La profilaxis se recomienda administrarla dentro de las 72 horas tras la retirada de la garrapata⁽²³⁾.

Para el tratamiento del eritema migratorio la doxiciclina, la amoxicilina y la cefalosporina oral resultaron igual de efectivas en los ensayos clínicos aleatorizados, con respuestas superiores al 90%⁽²⁾. Aunque en general la doxiciclina oral administrada durante 10 días se considera la terapia de elección en el tratamiento del eritema migratorio, para fases más tardías con eritema migratorio múltiple, se recomienda doxiciclina oral durante 14 días o ceftriaxona intravenosa⁽²⁾, que han demostrado idéntica efectividad.

La afectación de pares craneales aislada y la neuroborreliosis tardía debe tratarse también con una pauta de antibiótico oral de 14 días, mientras que la artritis requeriría 28 días de tratamiento oral⁽⁹⁾ o utilizar una cefalosporina por vía parenteral.

La **Figura 5** resume las necesidades de tratamiento o profilaxis dependiendo de la sintomatología presentada por el paciente.

	B. burgdorferi infection	SIGNS AND SYMPTOMS	ANTIBIOTIC THERAPY
Initial signs and symptoms	- Early localized Lyme disease - Early disseminated Lyme disease - Late disseminated Lyme disease		Required
Long lasting signs and symptoms	Active Resolved	1 Persistent signs of Lyme disease - Persistent Infection - Reinfection - Aberrant Immune response - Residual damage	Required Not required
	Resolved	2 Persistent symptoms after resolution of original signs of Lyme disease e.g., myalgia, arthralgia, fatigue and neurocognitive difficulties PTLDS	Not required
	No infection / unnoticed infection / untreated infection	3 Medically unexplained symptoms attributed to an (unnoticed) episode of Lyme borreliosis	?

Figura 5. Adaptada de Kullberg BJ, et al. BMJ. 2020⁽²⁾.

A finales de la década de los noventa y debido al incremento de la incidencia de casos de enfermedad de Lyme, se comercializaron 2 vacunas recombinadas de *Borrelia burgdorferi*. Estas vacunas eran bien toleradas y su eficacia de protección tras 3 dosis era de entre el 76 y el 92%. Sin embargo, en 2002, el fabricante de estas las retiró del mercado alegando poca demanda, con lo que actualmente no existe una vacuna recomendada de manera habitual para la enfermedad^(2,24).

5. Por qué la enfermedad de Lyme debe estar incluida en el diagnóstico diferencial de la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica del SNC y para su diagnóstico requiere de la existencia de diseminación en el tiempo y el espacio.

Los criterios diagnósticos han ido evolucionando a lo largo del tiempo de manera que, en la actualidad, con los criterios vigentes (McDonald 2017) podemos diagnosticar con un único episodio clínico y una única resonancia magnética (RM) la enfermedad, afirmando que existe diseminación tanto en el tiempo como en el espacio si existe alguna lesión captante de contraste que no explique la sintomatología del paciente o, en caso de no haberla, si el paciente presenta la presencia de bandas oligoclonales en el LCR en el momento del evento⁽²⁵⁾.

La RM es fundamental en el diagnóstico de la EM y se caracteriza habitualmente por la presencia de lesiones ovoideas, predominantemente en la sustancia blanca en localizaciones características⁽²⁵⁾, normalmente de aparición parcheada de inicio, aunque con la evolución estas pueden ser confluentes en ocasiones.

La enfermedad de Lyme puede presentarse en forma de neuroborreliosis, como ya anteriormente hemos comentado, y en este caso pueden evidenciarse en la RM craneal lesiones multifocales en la sustancia blanca que pueden presentar o no realce tras la administración de contraste (**Figura 6**)⁽²⁶⁻²⁸⁾. Las localizaciones más frecuentes de estas lesiones en la neuroborreliosis son los lóbulos frontales y parietales, los ganglios de la base y el tronco cerebral. En ocasiones, también pueden afectar al cuerpo calloso, imitando las lesiones típicas de la EM⁽²⁶⁾. La afectación leptomeníngea o el realce de algunos pares craneales tras la administración de contraste pueden ayudar en el diagnóstico diferencial (**Figura 7**)⁽²⁶⁻²⁸⁾.

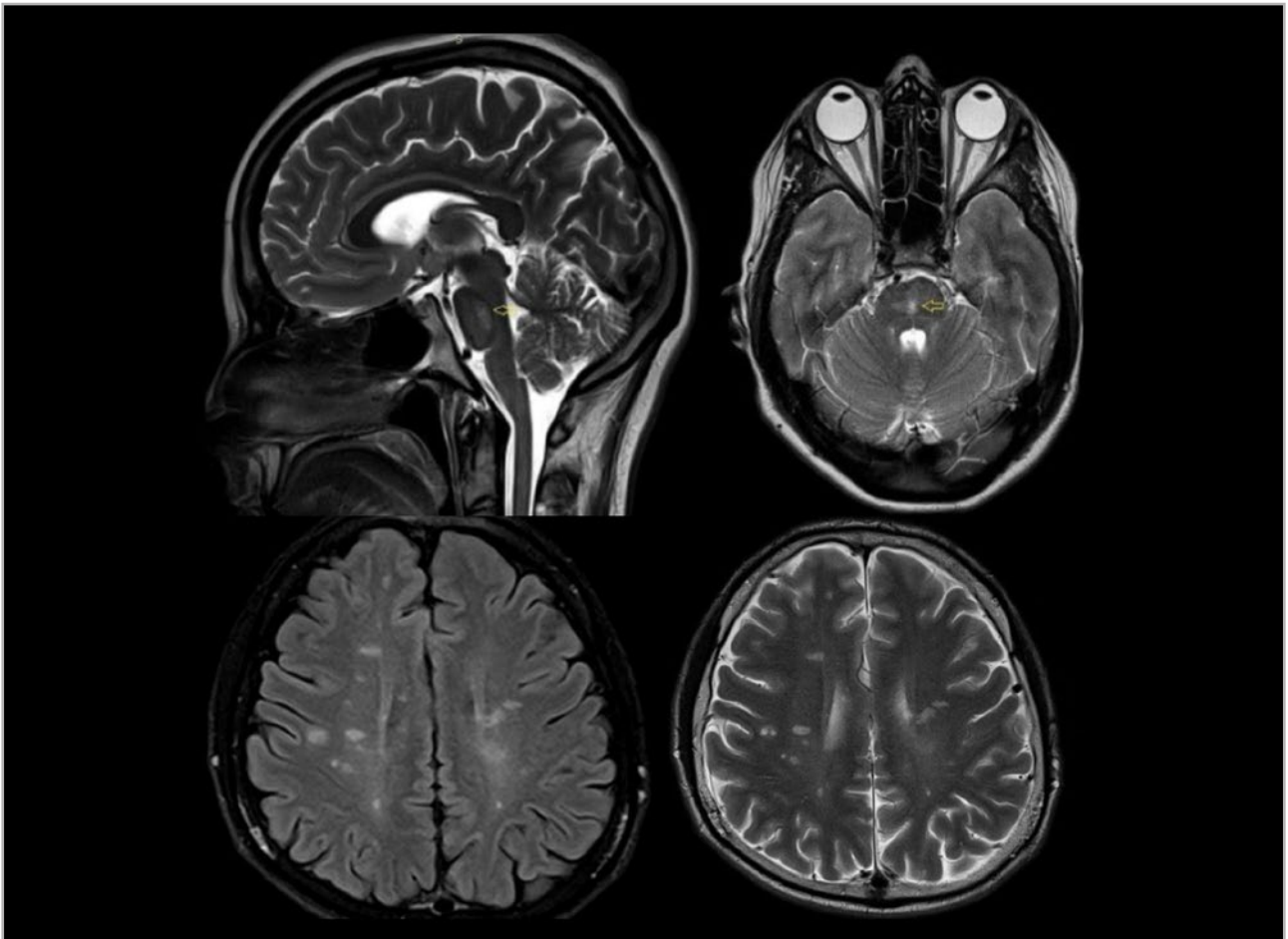


Figura 6. Lesiones en la sustancia blanca en secuencias T2 y T2 FLAIR de localización periventricular y a nivel del tronco cerebral en cortes sagital y axial.

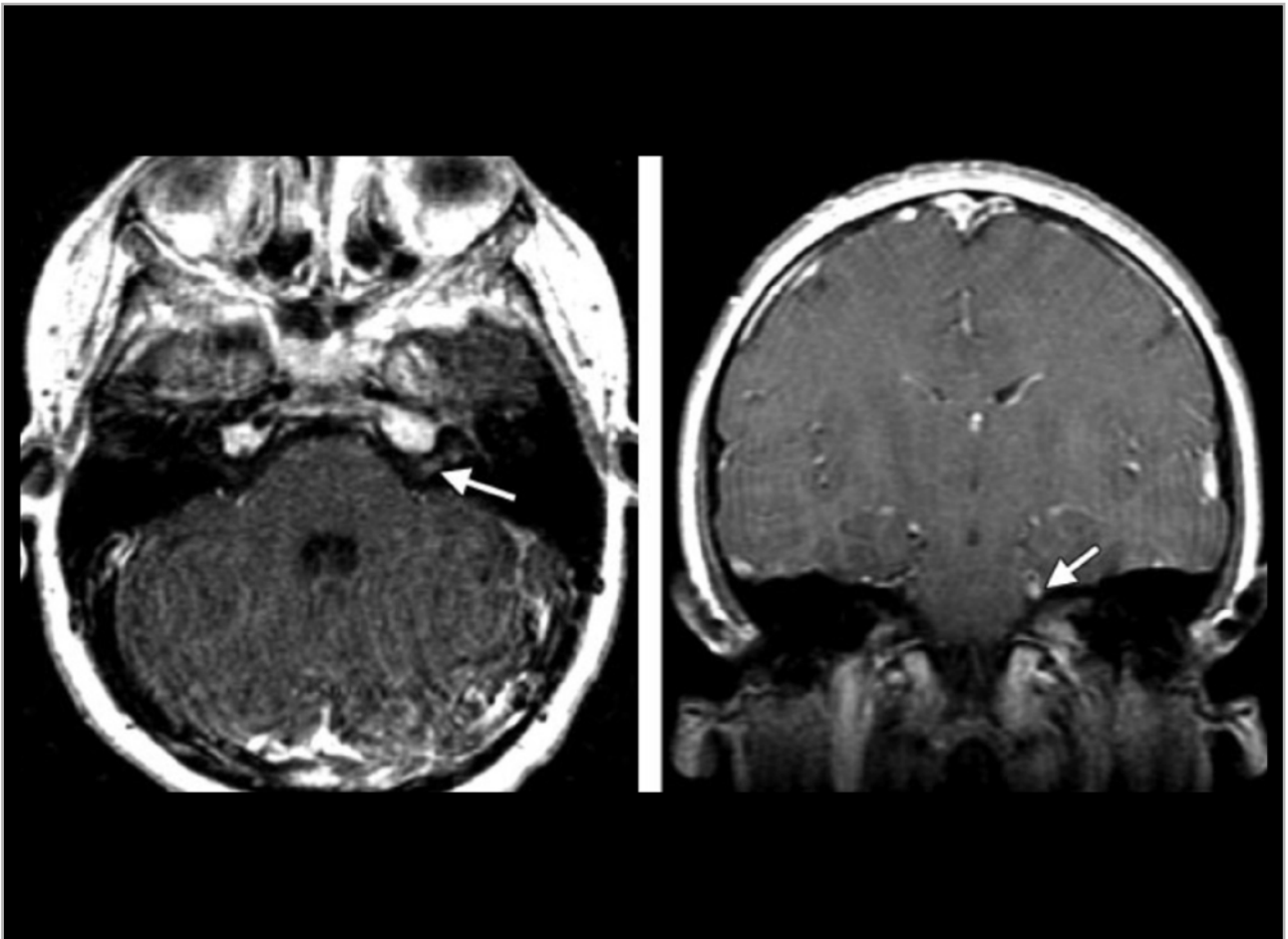


Figura 7. Realce del VII par craneal izquierdo tras la administración de contraste en corte axial y coronal.

La neuroborreliosis puede también presentarse en forma de mielitis; esta presentación parece más frecuente en Europa que en los Estados Unidos, donde según algunas series puede presentarse en el 7% de las neuroborreliosis⁽²⁷⁾ (**Figura 8**). También en este caso el diagnóstico diferencial con la EM será primordial y el papel del LCR y las serologías resultará fundamental.



Figura 8. Las imágenes muestran cortes sagital y axial T1 postadministración de contraste, con imagen de lesión cervical captante del mismo.

Así pues, tanto la clínica de la neuroborreliosis (ya descrita en anteriores apartados) como los hallazgos radiológicos hacen necesario incluir esta entidad en el diagnóstico diferencial de la EM.

6. Otras enfermedades infecciosas del sistema nervioso central que deben incluirse en el diagnóstico diferencial de la esclerosis múltiple

6.1. Leucoencefalopatía multifocal progresiva

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una infección que se produce por la reactivación del virus John Cunningham (VJC) en el contexto de una inmunodeficiencia celular⁽²⁶⁾.

El VJC es altamente prevalente entre la población general, de manera que aproximadamente un 80% muestra anticuerpos dirigidos contra este virus⁽²⁹⁾. Se trata de un virus ubicuo que normalmente produce una infección asintomática en la población no inmunodeprimida y que persiste latente en el cerebro y el riñón⁽²⁶⁾.

Tradicionalmente, la LMP se había asociado a pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con recuentos de CD4 inferiores a 100, habiendo sido hallazgo en autopsias en hasta un 5% de pacientes con sida. La supervivencia era históricamente mala, unos 2-6 meses, desde su diagnóstico, aunque esta ha mejorado con la terapia antirretroviral hasta 3-4 años en estos pacientes⁽²⁶⁾.

En los últimos años, con la aparición de los tratamientos biológicos para las enfermedades autoinmunes y las neoplasias, que producen inmunidad celular, la LMP se ha asociado a otras enfermedades, como por ejemplo la EM.

El primer tratamiento para la EM asociado a la LMP fue natalizumab, por su efecto inhibidor de las alfa 4 integrinas que evitaba la migración de los linfocitos activados a través de la barrera hematoencefálica. Sin embargo, en los últimos años, casos de LMP han sido descritos en relación con otras terapias utilizadas en la EM, como por ejemplo fingolimod, dimetilfumarato u ocrelizumab. En el caso de estos pacientes, la supervivencia es mejor que en los pacientes VIH y va asociada a la retirada del fármaco y la recuperación de la inmunidad celular.

Los síntomas de la LMP puede simular la focalidad neurológica típica de un brote de EM y pueden llevar a confusión en su inicio. Serán otros síntomas colaterales como la alteración del nivel de conciencia o la radiología y sobre todo la detección por PCR del virus en LCR lo que resultará diagnóstico⁽²⁹⁾.

Desde el punto de vista de la neuroimagen, la LMP en la RM también supone en muchas ocasiones un reto para el diagnóstico diferencial de la EM y se caracteriza por la presencia de lesiones confluentes y asimétricas en la sustancia blanca, con una predilección por las fibras en U con poco efecto de masa (incluso en lesiones de gran tamaño) y, en el caso de LMP en EM, puede afectar también al cuerpo calloso.

Tradicionalmente, no hay captación significativa de contraste, pese a que esta puede darse al producirse un SIRI o síndrome de reconstitución inmune tras suspenderse el tratamiento inmunosupresor o iniciarse la terapia antirretroviral en el caso de pacientes VIH^(26,30) (Figura 9).

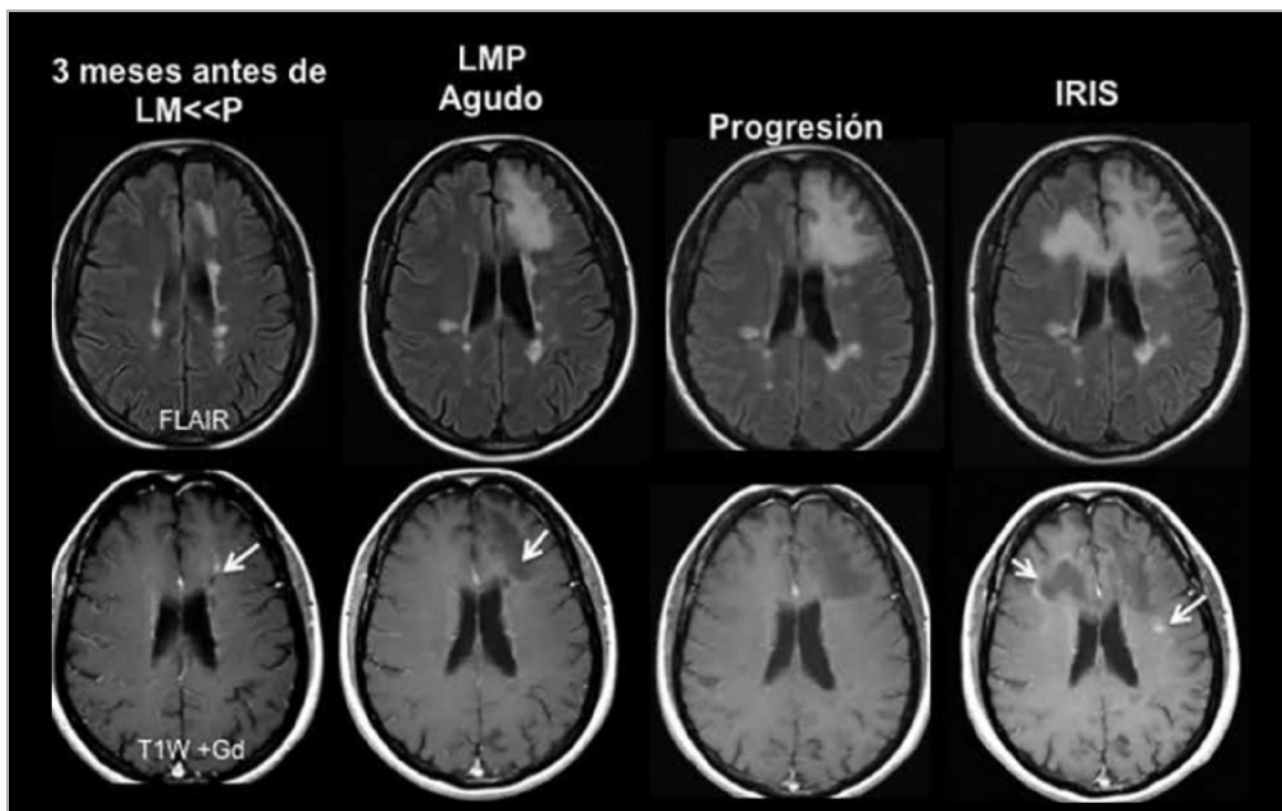


Figura 9. Aparición de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en un paciente con esclerosis múltiple (EM) en tratamiento con natalizumab y su evolución tras la suspensión del fármaco. Adaptada de: Guarnizo A, *et al.* Rev Colomb Radiol. 2016⁽³⁰⁾.

6.2. Encefalopatía por el virus de la inmunodeficiencia humana

La encefalopatía por VIH, también conocida como complejo demencia-sida, es la consecuencia de la infección directa de la microglía por el VIH y su prevalencia ha disminuido de manera drástica en los últimos años tras la aparición y la instauración rutinaria de la terapia antirretroviral en los pacientes VIH. Sin embargo, esta encefalopatía sigue ocurriendo en el 15-20% de los pacientes con sida y es causa de gran morbilidad y mortalidad. Los pacientes con CD4 bajos, duración prolongada de la enfermedad y más añosos tienen más riesgo de presentarla⁽²⁶⁾.

La neuroimagen suele mostrar lesiones difusas periventriculares de la sustancia blanca (afectando de manera predominante a la sustancia blanca central), sin efecto masa o captación de contraste; se asocia de manera preeminente a importante atrofia cerebral⁽²⁶⁾ (**Figura 10**).

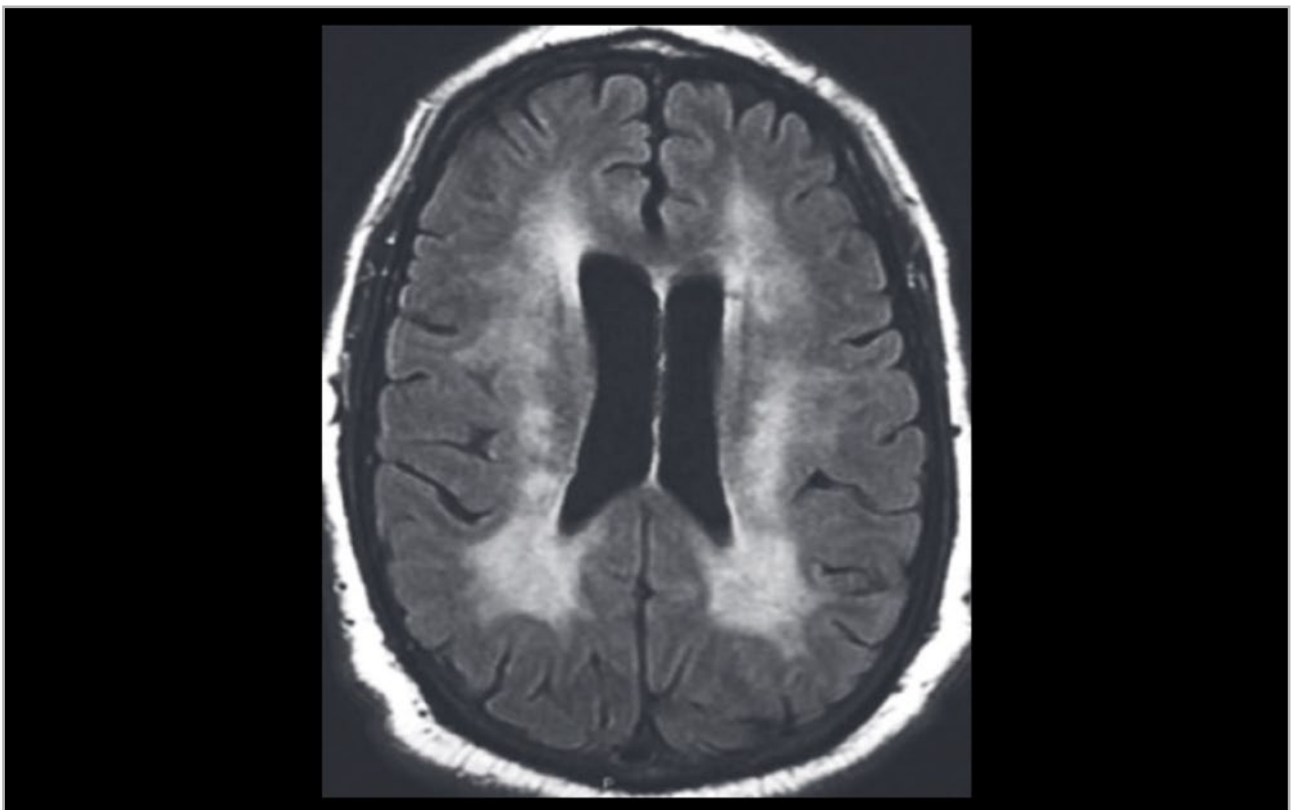


Figura 10. Resonancia magnética de un paciente afecto de encefalopatía por virus de la inmunodeficiencia humana con las lesiones confluentes típicas de la sustancia blanca. Adaptada de: Sarbu N, et al. Radiographics. 2016⁽²⁶⁾.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con la EM, pero sobre todo con la LMP, pues con esta última comparten muchas características radiológicas, como el hecho de ser lesiones de la sustancia blanca confluentes, sin efecto masa significativo ni captación de contraste; sin embargo, en el caso de la LMP, las lesiones son más periféricas y asimétricas y, en el caso de la encefalopatía por VIH, más centrales y simétricas.

6.3. Neurosífilis

La neurosífilis es el resultado de la infección del SNC por *Treponema pallidum*. Es una enfermedad de transmisión sexual y, aunque durante más de 2 siglos fue ubicua y por lo tanto fácil de reconocer para los médicos generales y neurólogos, la aparición de la penicilina disminuyó su incidencia de manera drástica, haciendo que sea una enfermedad rara actualmente en los países occidentales, aunque ha habido un resurgimiento en los países subdesarrollados y, por lo tanto, también en los desarrollados debido al fenómeno de la inmigración, así como en otros colectivos de riesgo⁽³¹⁾.

La neurosífilis puede dividirse en 2 estadios: temprana y tardía (**Tabla 4**). La neurosífilis temprana se caracteriza por una meningitis que puede ser asintomática y evidenciarse solo debido a los hallazgos del LCR en caso de practicarse una punción lumbar⁽³¹⁾, pero también puede ser sintomática, cursando con cefalea, meningismo, parálisis de pares craneales o ceguera⁽³²⁾.

La sífilis meningovascular usualmente se produce entre la sífilis temprana y la tardía. Es una forma de meningitis que implica a su vez una vasculitis de pequeño y mediano vaso en el SNC. Produce ictus y muchos tipos de mielopatía^(31,32); suele desarrollarse entre 1 y 10 años tras la primoinfección.

Estadio	Características clínicas	Test de laboratorio
Temprano		
Neurosífilis temprana asintomática	Asintomática, con desarrollo de pleocitosis semanas después de la infección	Suero reactivo y resultados del test VDRL en LCR
Meningitis sifilítica	Cefalea, meningismo, fotofobia, parálisis de pares craneales (incluyendo neuropatías ópticas y auditivas –ceguera, vértigo, sordera–), confusión, letargia, convulsiones. Los síntomas se presentan semanas o meses después de la infección	Suero reactivo y resultados del test VDRL en LCR, resultado reactivo del test FTA-ABS en LCR; recuento de glóbulos blancos en LCR de 10-400/mm ³
Temprana o tardía		
Sífilis meningovascular	Accidente cerebrovascular, parálisis de pares craneales, meningismo, meningomielitis con mielopatía progresiva, incluyendo disfunción esfinteriana	Suero reactivo y resultados del test VDRL en LCR; recuento de glóbulos blancos en LCR de 5-100/mm ³
Tardía		
Paresia general	Demencia progresiva, síndromes psiquiátricos, cambio de personalidad, delirios maníacos, temblor, disartria (caracterizada por vacilación y repetición silábica), pupilas de Argyll Robertson en menos de la mitad de los pacientes	Suero reactivo en el resultado del test VDRL en al menos la mitad de los casos, resultado reactivo del test VDRL en LCR, normalmente resultado reactivo del test FTA-ABS en LCR; pleocitosis leve crónica
Tabes dorsal	Marcha atáxica, signo de Romberg visible, dolores relampagueantes en piernas y tronco, profundo y gran deterioro y sensación propioceptiva, articulaciones de Charcot, pupilas de Argyll Robertson en la mayoría de los pacientes, paraparesias con arreflexia en las piernas, disfunción esfinteriana	Posible suero no reactivo en el resultado del test VDRL, resultado reactivo del test VDRL en LCR, normalmente resultado reactivo del test FTA-ABS en LCR; pleocitosis leve crónica

Adaptada de: Ropper AH. N Engl J Med. 2019(31)

FTA-ABS: *fluorescent treponemal antibody absorption*; LCR: líquido cefalorraquídeo; VDRL: prueba de laboratorios de investigación de enfermedades venéreas

Tabla 4. Características clínicas de las diferentes formas clínicas de neurosífilis y test de laboratorio utilizados para su diagnóstico.

Por lo que se refiere a la sífilis tardía, se produce décadas tras la primoinfección y los síntomas que produce son de 2 tipos⁽³¹⁾:

- Paresia generalizada: caracterizada sobre todo por demencia, síntomas psiquiátricos, temblor y disartria.
- Tabes dorsal: caracterizada por una mielopatía con afectación del cordón posterior que cursa con ataxia sensitiva, marcha taloneante y signo de Romberg.

El diagnóstico de la neurosífilis se basa en el resultado de los test serológicos en suero y LCR, aunque su sensibilidad y especificidad no siempre son buenas. En el LCR suele existir además una elevación de leucocitos y proteínas⁽³¹⁾.

Los test serológicos para el diagnóstico de la sífilis se clasifican en no treponémicos (VDRL o RPR) o treponémicos (FTA-ABS; test que utilizan *fluorescent treponemal-antibody absorption*). Su sensibilidad y especificidad dependen de múltiples factores, entre los que se encuentran la elección de los controles utilizados, la prevalencia, el estadio de la sífilis y la precisión del laboratorio (Tabla 5).

Test	Sensibilidad (porcentaje)		Especificidad (porcentaje)
	Neurosífilis temprana	Neurosífilis tardía, sintomática	Neurosífilis tardía, sintomática
Test serológicos			
VDRL y RPR en suero	100	50-75	90
VDRL en LCR	75	30-70	100 (si no se contamina con sangre)
FTA-ABS en suero, TPHA	100	Aproximadamente 96	Aproximadamente 60
FTA-ABS en LCR	100	Aproximadamente 99	Aproximadamente 50-70
Contenido del LCR			
Recuento de glóbulos blancos > 5-10 mm ³	100	95	Aproximadamente 97
Proteínas > 45 mg/dL	90	95	< 50

Adaptada de: Ropper AH. N Engl J Med. 2019⁽³¹⁾
 FTA-ABS: *fluorescent treponemal antibody absorption*; LCR: líquido cefalorraquídeo; RPR: *rapid plasma reagin*; TPHA: *Treponema pallidum haemagglutination*; VDRL: prueba de laboratorios de investigación de enfermedades venéreas

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de la neurosífilis.

La neurolúes en todas sus formas se trata con penicilina por vía parenteral, utilizándose penicilina G procaína intravenosa o penicilina-benzatina intravenosa durante 10-14 días según la pauta establecida⁽³¹⁾.

En caso de alergia a la penicilina, se recomienda la desensibilización, pues los resultados con otros antibióticos pueden no ser tan efectivos.

El tratamiento es en general curativo, excepto en el caso de la neurosífilis tardía, en cuyo caso los síntomas no revierten, pero se evita su progresión.

Como se habrá podido observar, numerosos síntomas de los presentados en las diferentes fases de la neurolúes podrían requerir el diagnóstico diferencial con la EM.

Asimismo, aunque un porcentaje de pacientes con neurolúes presentan una RM craneal normal, otros presentan lesiones de desmielinización en la sustancia blanca, signos compatibles con

lesión de pequeño vaso (**Figura 11**) (que también puede requerir diagnóstico diferencial con las lesiones desmielinizantes), leucoaraiosis, ictus isquémico o hemorrágico y atrofia⁽³²⁾.

Por lo que se refiere a la mielitis presentada en las diferentes formas de neurolúes, su imagen también puede ser causa de confusión con las lesiones de la mielitis de la EM (**Figura 12**), por lo que de nuevo los test de laboratorio y los hallazgos de la punción lumbar serán claves a la hora de su diagnóstico⁽³³⁾.

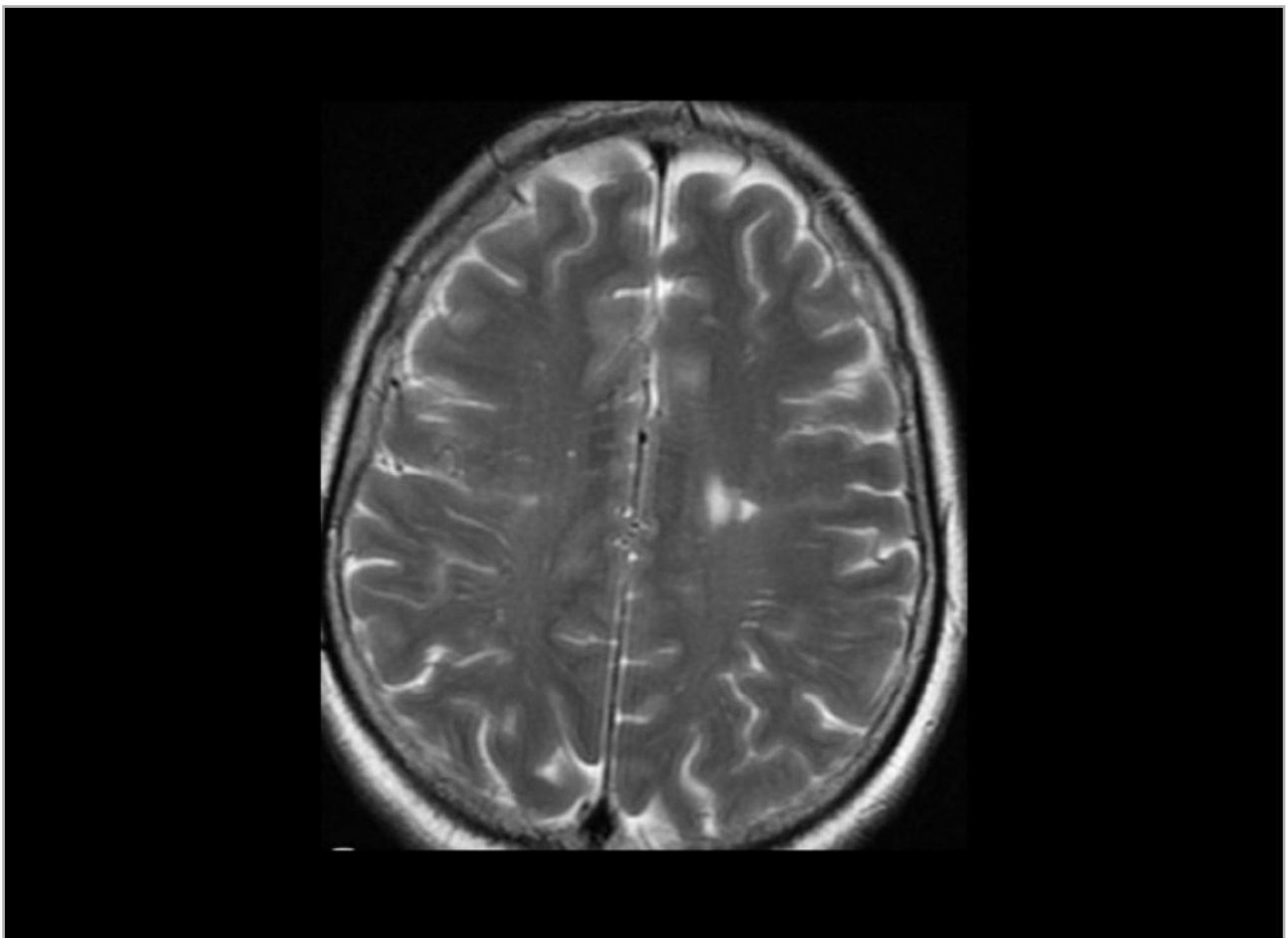


Figura 11. Lesiones de pequeño vaso en paciente con neurolúes. Adaptada de: He C, *et al.* J Infect Chemother. 2021⁽³²⁾.



Figura 12. Meningovascularitis luética de la médula espinal. Adaptada de: Núñez C, *et al.* Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2009⁽³³⁾.

6.4. Paraparesia espástica tropical

La paraparesia espástica tropical está producida por un retrovirus característico de zonas tropicales, el virus linfotrópico humano de célula T (HTLV-1); este virus es a su vez el causante de la leucemia/linfoma de célula T⁽³⁴⁾.

Se trata del único virus capaz de infectar de manera crónica la médula espinal sin causar afectación cerebral.

En raras ocasiones la paraparesia tropical está causada por el HTLV-2.

La paraparesia espástica suele iniciarse entre los 40 y los 50 años, es más común en mujeres y causa una mielitis crónica de inicio gradual, con trastornos de la marcha y síntomas urinarios. En la mayoría de los pacientes existe una asimetría y hay una pierna más afectada que la otra al inicio. La progresión suele ser lenta y a veces se mantiene estable durante varios años⁽³⁴⁾.

Todos los pacientes presentan debilidad de las piernas, dolor de espalda, parestesias en las piernas y disestesias en los pies. Suele haber afectación esfinteriana, sobre todo en forma de urgencia miccional y aumento de la frecuencia y, en ocasiones, estreñimiento o impotencia⁽³⁴⁾.

A la exploración neurológica destaca una paraparesia espástica con signos piramidales, reflejos exaltados, signo de Babinski, espasticidad moderada y marcha en tijera en estadios avanzados. Puede haber un decremento leve de la sensibilidad vibratoria, habitualmente con la sensibilidad propioceptiva conservada⁽³⁴⁾.

El diagnóstico se realiza con test serológicos en sangre y LCR. Habitualmente se realiza al inicio un test de detección de anticuerpos en suero mediante ELISA y, si es positivo, requiere confirmación mediante un Western blot. La sensibilidad de los test es mayor en LCR que en sangre.

El LCR suele presentar incremento leve de proteínas y pleocitosis, así como presencia de bandas oligoclonales debida a la síntesis local de anticuerpos anti-HTLV-1⁽³⁴⁾.

El tratamiento sigue siendo sintomático, mediante el uso de fármacos que mejoren la espasticidad o los síntomas sensitivos. Se ha mostrado una mejoría transitoria con el uso de corticoides⁽³⁴⁾.

Respecto a la neuroimagen, en el estadio agudo puede haber edema de la médula a nivel lumbosacro o hiperintensidad en T2 en la médula torácica, que se sigue de atrofia en esta región. En la RM cerebral puede haber pequeños focos de hiperintensidad en T2 en la sustancia blanca periventricular cerebral de carácter inespecífico⁽³⁴⁾.

Tanto la clínica como la radiología de la paraparesia espástica tropical requieren un diagnóstico diferencial con la EM, sobre todo en su forma progresiva. La neuroimagen, así como los test serológicos, serán cruciales a la hora de diferenciar ambas entidades.



Conclusiones

- La enfermedad de Lyme es una zoonosis transmitida por la picadura de algunas garrapatas del género *Ixodes*. Está producida por una espiroqueta, la *Borrelia burgdorferi* y es la zoonosis más frecuente en el hemisferio norte.
- Aunque en nuestro medio no resulta frecuente, la importante movilidad actual hace que deba ser tenida en cuenta como la principal enfermedad infecciosa en el diagnóstico diferencial de la EM, ya que las características clínicas y radiológicas de la neuroborreliosis imitan a menudo las que presentan los pacientes con esta enfermedad.
- Su diagnóstico se basa fundamentalmente en los test serológicos y su tratamiento con antibioterapia específica resulta curativo en la mayor parte de los casos.
- Otras enfermedades infecciosas que deben ser tenidas en cuenta en el diagnóstico diferencial de la EM son: la LMP, la encefalopatía por VIH, la neurosífilis y la paraparesia espástica tropical. Todas ellas son raras en nuestro medio actualmente, pero las debemos tener presentes en caso de hallazgos poco característicos de EM (*red flags*)⁽³⁵⁾ o dudas diagnósticas.



Bibliografía

1. Mead PS. Epidemiology of Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2015 Jun;29(2):187-210. [\[Pubmed\]](#)
2. Kullberg BJ, Vrijmoeth HD, van de Schoor F, Hovius JW. Lyme borreliosis: diagnosis and management. *BMJ*. 2020 May 26;369:m1041. [\[Pubmed\]](#)
3. Hercogova J, Brzonova I. Lyme disease in central Europe. *Curr Opin Infect Dis*. 2001 Apr;14(2):133-7. [\[Pubmed\]](#)
4. Marques AR, Strle F, Wormser GP. Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe. *Emerg Infect Dis*. 2021 Aug;27(8):2017-24. [\[Pubmed\]](#)
5. Hubálek Z. Epidemiology of lyme borreliosis. *Curr Probl Dermatol*. 2009;37:31-50. [\[Pubmed\]](#)
6. Lindgren E, Jaenson T. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. World Health Organization; 2006. Disponible en: [\[Enlace\]](#)
7. Piesman J, Gern L. Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology*. 2004;129 Suppl:S191-220. [\[Pubmed\]](#)
8. Ross Russell AL, Dryden MS, Pinto AA, Lovett JK. Lyme disease: diagnosis and management. *Pract Neurol*. 2018 Dec;18(6):455-64. [\[Pubmed\]](#)
9. Cardenas-de la Garza JA, De la Cruz-Valadez E, Ocampo-Candiani J, Welsh O. Clinical spectrum of Lyme disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Feb;38(2):201-8. [\[Pubmed\]](#)
10. Borchers AT, Keen CL, Huntley AC, Gershwin ME. Lyme disease: a rigorous review of diagnostic criteria and treatment. *J Autoimmun*. 2015 Feb;57:82-115. [\[Pubmed\]](#)
11. Hu LT. Lyme Disease. *Ann Intern Med*. 2016 May 3;164(9):ITC65-ITC80. [\[Pubmed\]](#)
12. Vasudevan B, Chatterjee M. Lyme borreliosis and skin. *Indian J Dermatol*. 2013 May;58(3):167-74. [\[Pubmed\]](#)
13. Robinson ML, Kobayashi T, Higgins Y, Calkins H, Melia MT. Lyme carditis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015 Jun;29(2):255-68. [\[Pubmed\]](#)
14. Marques AR. Lyme Neuroborreliosis. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2015 Dec;21(6 Neuroinfectious Disease):1729-44. [\[Pubmed\]](#)
15. Halperin JJ. Nervous system Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2015 Jun;29(2):241-53. [\[Pubmed\]](#)
16. Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol*. 2015 Aug;11(8):446-56. [\[Pubmed\]](#)
17. Ogrinc K, Lusa L, Lotric-Furlan S, Bogovic P, Stupica D, Cerar T, et al. Course and Outcome of Early European Lyme Neuroborreliosis (Bannwarth Syndrome): Clinical and Laboratory Findings. *Clin Infect Dis*. 2016 Aug 1;63(3):346-53. [\[Pubmed\]](#)
18. Zajkowska J, Garkowski A, Moniuszko A, Czupryna P, Ptaszynska-Sarosiek I, Tarasów E, et al. Vasculitis and stroke due to Lyme neuroborreliosis - a review. *Infect Dis (Lond)*. 2015 Jan;47(1):1-6. Erratum in: *Infect Dis (Lond)*. 2015;47(10):754. [\[Pubmed\]](#)

19. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, et al. Lyme borreliosis. Nat Rev Dis Primers. 2016 Dec 15;2:16090. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2017 Aug 03;3:17062. [\[Pubmed\]](#)
20. Aucott JN. Posttreatment Lyme disease syndrome. Infect Dis Clin North Am. 2015 Jun;29(2):309-23. [\[Pubmed\]](#)
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morbidity and mortality weekly report. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. CDC; 1995. Disponible en: [\[Enlace\]](#)
22. Shapiro ED. Clinical practice. Lyme disease. N Engl J Med. 2014 May 1;370(18):1724-31. [\[Pubmed\]](#)
23. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. Clin Microbiol Infect. 2011 Jan;17(1):69-79. [\[Pubmed\]](#)
24. Thomas S. Structure-Based Design of Diagnostics and Vaccines for Lyme Disease. Methods Mol Biol. 2022;2410:411-22. [\[Pubmed\]](#)
25. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018 Feb;17(2):162-73. [\[Pubmed\]](#)
26. Sarbu N, Shih RY, Jones RV, Horkayne-Szakaly I, Oleaga L, Smirniotopoulos JG. White Matter Diseases with Radiologic-Pathologic Correlation. Radiographics. 2016 Sep-Oct;36(5):1426-47. [\[Pubmed\]](#)
27. Garkowski A, Łebkowska U, Kubas B, Garkowska E, Rutka K, Gawarecka E, Zajkowska J. Imaging of Lyme Neuroborreliosis: A Pictorial Review. Open Forum Infect Dis. 2020 Aug 19;7(10):ofaa370. [\[Pubmed\]](#)
28. Agarwal R, Sze G. Neuro-lyme disease: MR imaging findings. Radiology. 2009 Oct;253(1):167-73. [\[Pubmed\]](#)
29. Cedeno F, Penalva de Oliveira AC, Vidal JE, Trujillo JR. Virus neurotrópicos: el virus JC y la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Rev Mex Neuroci. 2006;7(1):46-54. Disponible en: [\[Enlace\]](#)
30. Guarnizo A, Bermúdez S, Torres Ó, Nassar A, Torres C. Diagnóstico y evaluación de la esclerosis múltiple: lo que el radiólogo debe conocer e informar. Conceptos actuales. Rev Colomb Radiol. 2016;27(4):4543-55. Disponible en: [\[Enlace\]](#)
31. Ropper AH. Neurosyphilis. N Engl J Med. 2019 Oct 3;381(14):1358-63. Erratum in: N Engl J Med. 2019 Oct 31;381(18):1789. [\[Pubmed\]](#)
32. He C, Kong Q, Shang X, Duan Y, Cui Y, Wang J, et al. Clinical, laboratory and brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) characteristics of asymptomatic and symptomatic HIV-negative neurosyphilis patients. J Infect Chemother. 2021 Nov;27(11):1596-601. [\[Pubmed\]](#)
33. Núñez C, Verdugo R, Cartier L. Meningovascularitis luética de la médula espinal. Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2009;47(2):138-43. Disponible en: [\[Pubmed\]](#)
34. Román GC. Tropical myelopathies. Handb Clin Neurol. 2014;121:1521-48. [\[Pubmed\]](#)
35. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. Mult Scler. 2008 Nov;14(9):1157-74. [\[Pubmed\]](#)

Caso clínico

Se trata de una mujer de raza caucásica de 38 años de edad que consulta a Urgencias de nuestro centro por presentar desde hace una semana parestesias en ambos miembros inferiores y desde hace 24 h parálisis facial periférica izquierda. La paciente no refería cefalea o fiebre asociadas.

La paciente no presentaba antecedentes patológicos de interés, pero refería viajes frecuentes a Austria, con estancias prolongadas en este país por motivos familiares.

No refería antecedentes de picadura de garrapata o de lesiones cutáneas que pudieran calificarse de eritema migratorio primario o secundario. No consumía tóxicos ni llevaba a cabo conductas sexuales de riesgo.

La exploración neurológica muestra una parálisis facial periférica izquierda House IV según la clasificación de House-Brackmann, con el resto de los pares craneales normales. El balance muscular por grupos es normal. Nivel sensitivo D10 para la sensibilidad táctil y algésica, reflejos musculotendinosos (RMT) vivos simétricos, reflejo cutáneo plantar (RCP) flexor bilateral y marcha normal. No presenta afectación de los esfínteres, rigidez nuchal ni signos meníngeos.

La analítica realizada en urgencias que incluía bioquímica básica, hemograma y coagulación resultó normal.

El electrocardiograma (ECG) era estrictamente normal, sin mostrar signos sugestivos de bloqueos o alteraciones del ritmo cardíaco.

La tomografía computarizada (TC) craneal realizada en urgencias resultó normal.

La paciente ingresó en el Servicio de Neurología y, dada la presencia de focalidad neurológica en una paciente joven, se incluyó entre las hipótesis diagnósticas la de una enfermedad desmielinizante y su diagnóstico diferencial.

A su ingreso, se cursó analítica con serologías e inmunología, niveles de vitamina B₁₂ y ácido fólico. Entre las serologías solicitadas se encontraban la *Borrelia*, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la sífilis.

Se solicitó resonancia magnética (RM) craneal y medular con gadolinio que mostraba: lesiones de características hiperintensas en T2 y T2 FLAIR, de localización periventricular y sin captación de gadolinio (**Figura 1**).

No presentaba lesiones infratentoriales en el parénquima encefálico, pero se apreciaba una captación del VII par craneal derecho tras la administración de contraste (**Figura 2**).

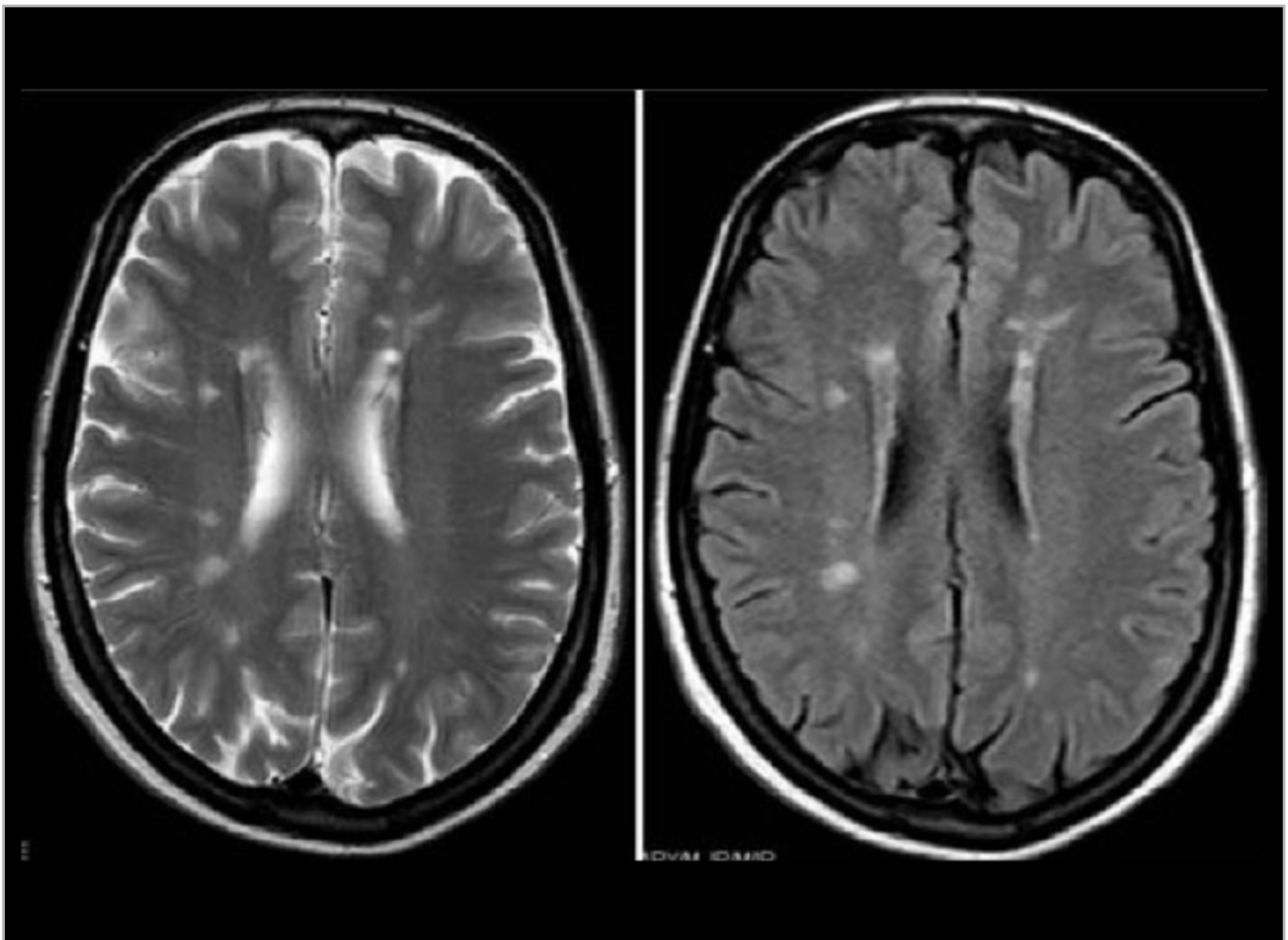


Figura 1. Resonancia magnética.

La inmunología solicitada en la analítica de *screening* de ingreso resultó negativa, así como las serologías para VIH y lúes. Sin embargo, la serología de *Borrelia* mostraba una IgM positiva.

Dado que las imágenes parecían sugestivas de lesiones desmielinizantes, se procedió a la realización de una punción lumbar no traumática, obteniéndose líquido cefalorraquídeo (LCR) cristal de roca.

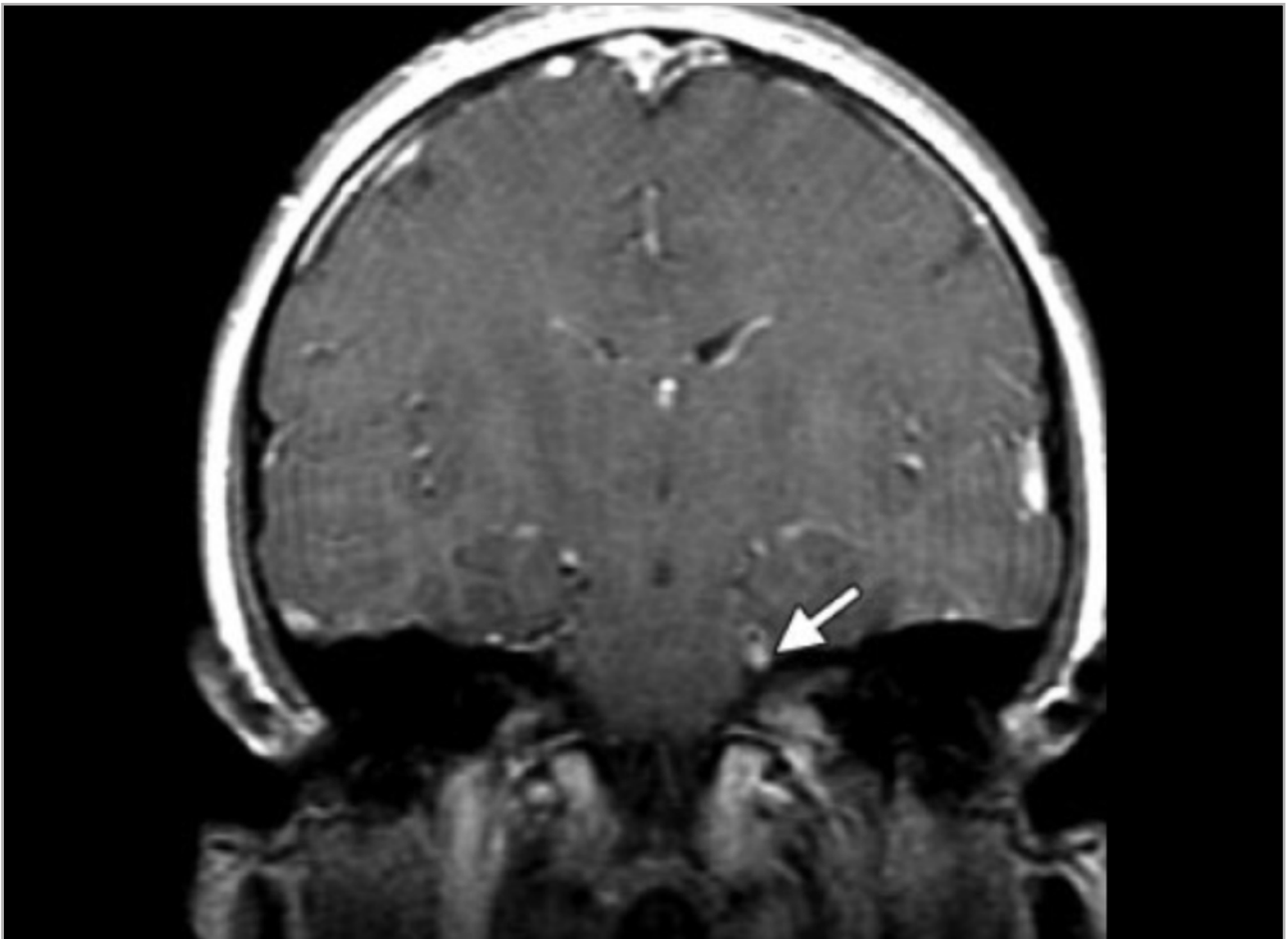


Figura 2. Corte coronal en secuencia T1 contrastada que muestra captación de contraste del VII par craneal izquierdo.

La citología del LCR mostraba presencia de 70 leucocitos 100% linfocitos y un incremento leve de las proteínas, así como ausencia de bandas oligoclonales (BOC) en el LCR.

Dados los antecedentes de estancias prolongadas en Centroeuropa (zona endémica para la enfermedad de Lyme) y la positividad de la serología en suero, se cursó serología en el LCR que mostró síntesis intratecal de anticuerpos anti-*Borrelia*, con lo que se confirmó el diagnóstico de neuroborreliosis.

La paciente recibió tratamiento durante 14 días con doxiciclina oral con resolución completa de la sintomatología.



Comentario y conclusiones

El caso muestra la importancia de una correcta anamnesis, pues el antecedente de viajes frecuentes a una zona endémica permitió, entre otras cosas, tener en cuenta esta *red flag*, así como los hallazgos en la RM, mostrando la captación del VII par craneal, poco característica de la esclerosis múltiple (EM).

Esto, junto con un análisis extenso y correcto del *screening*, permitió orientar el caso de manera correcta y confirmar mediante la detección de síntesis intratecal de anticuerpos anti-*Borrelia* en el LCR el diagnóstico de neuroborreliosis. Tras el diagnóstico, simplemente la instauración del tratamiento antibiótico adecuado llevó a la curación de la paciente.