

Meningoradiculitis linfocitaria (Síndrome de Bannwarth). Expresión neurológica de la enfermedad de Lyme.

E. Maraví Petri* / J. A. Oteo Revuelta** / J. M. Pérez Gómez** /
C. De Miguel Medina*** / A. López Unzu***

RESUMEN

Se describe un enfermo afecto de enfermedad de Lyme, con expresión neurológica del tipo meningoradiculitis linfocitaria (Síndrome de Bannwarth), sin antecedentes de picadura ni eritema crónico migrans. Evolución febril prolongada, con parálisis facial bilateral. El título de anticuerpos para *Borrelia burgdorferi* fue elevado en suero y LCR. Los cambios licuorales indicaban una producción intratecal de inmunoglobulinas (presencia de células plasmáticas e inmunoblastos; relación IgG-LCR: IgG — suero muy elevada, en comparación con la albúmina — LCR: albúmina-suero, según el diagrama de Reiber; y presencia de bandas oligoclonales). La respuesta terapéutica a dosis elevadas de penicilina fue resolutive. Al segundo día de tratamiento presentó una uveítis que se resolvió con corticoides.

En 1975 la enfermedad de Lyme fue reconocida en Estados Unidos de América¹, describiéndose como una artritis epidémica de evolución crónica. Pronto se hizo evidente la relación con el eritema crónico migrans (ECM) y con la meningoradiculitis². Posteriormente se descubrió su transmisión por la picadura de una garrapata (*Ixodes damini* e *Ixodes pacificus* en USA, e *Ixodes ricinus* en Europa), y su agente etiológico una espiroqueta^{3,4,5}. La complicación neurológica de esta enfermedad era conocida en

Europa desde comienzos de siglo^{6,7,8,9,10,11}, habiéndose descrito bajo diversos eponimos, hasta que en 1978 Meyer-Rienecker y Hitzchke¹² las agrupan bajo el título de "Lymphocytic meningoradiculitis (Bannwarth's syndrome)", atribuyéndosele una etiología presumiblemente viral.

En España son Guerrero y cols¹³ quienes llaman la atención sobre esta enfermedad y realizan las primeras determinaciones serológicas.

El motivo de esta publicación es aportar un caso visto en nuestro medio, con algunas características clínicas que nos parecen interesantes, que pueden enriquecer el espectro clínico de esta enfermedad, aún no conocida en toda su amplitud, y hacer una revisión de las complicaciones neurológicas.

Observación

Se trata de un varón de 43 años, que vive en un medio rural (Alsasua-Navarra), aficionado a la caza.

Ingresó el 27-IX-87, refiriendo que a finales de agosto empezó con malestar general, algias difusas en extremidades y raquis, fiebre alta (40 °C) y ligera molestia faringea al tragar. Hacia la 2.ª semana del comienzo se añadió cefalea intensa bitemporal y 6 días más tarde una parálisis facial derecha. El día de su ingreso la cefalea se intensificó añadiéndose náuseas y vomitó una vez. La fiebre persistió a lo largo de toda la evolución alrededor de 38 °C. Los días previos al ingreso empezó una ligera tos con expectoración escasa. En la exploración se comprobó fiebre de 39 °C, gran prostración, parálisis facial bilateral más acusada en el lado derecho. No signos

meningeos. Fondo de ojo con venas congestivas pero sin papiledema. El resto de la exploración neurológica y física general no aportó otros datos de interés.

La punción lumbar dio salida a un líquido claro, con una presión inicial de 32,5 cm. Analíticamente: Células 275 mm c. (Linfocitos 91 %, Macrófagos 9 %, frecuentes células plasmáticas e inmunoblastos (Fig. 1)). Proteínas totales: 48 mg %, Albúmina: 16 mg %, IgG: 15 mg %, IgM: no se detecta. Presencia de bandas monoclonales en el fraccionamiento electroforético con acrilamida (Fig. 2), Glucosa: 45 mg % (en suero: 112 mg %).

La serología en sangre para lues, brucelas, rickettsias, mononucleosis, toxoplasma y leptospiras fue negativa.

Hemocultivos y cultivo de líquido cefalorraquídeo negativos.

Estudio serológico (ELISA) de Herpes simple, varicela zoster, parotiditis y *Mycoplasma pneumoniae* negativos.

Leucocitos: 12.300 (N: 77 L: 14 M: 7 E: 1)

Hemáticas: 4.240.000 VSG: 49 a la 1.ª hora.

Glucosa: 118 mg %, Urea: 25 mg %, Bilirrubina: 0,9 mg %, GOT: 19 U/L, GPT: 55 U/L, CPK: 25 U/L, Gamma-Gt: 65 U/L, Fosf. Alcalina: 120 U/L, T. de Protrombina: 12" (100 %), Proteinograma sérico normal, Albúmina: 3,464 mg %, IgG: 952 mg %, IgA: 176 mg %, IgM: 316 mg %.

La relación IgG y Albúmina para LCR: suero (RIgG: 1,5 R Albúmina: 0,4) indican que los valores altos de IgG en LCR son debidos a producción intratecal, según el método de comparación de Reiber^{14,15}.

Tuberculina negativa. Estudio de la inmunidad celular normal.

* Sección de Neurología. Hospital "Virgen del Camino". Pamplona.

** Servicio de Medicina Interna. Hospital "Virgen del Camino".

*** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital "Virgen del Camino".

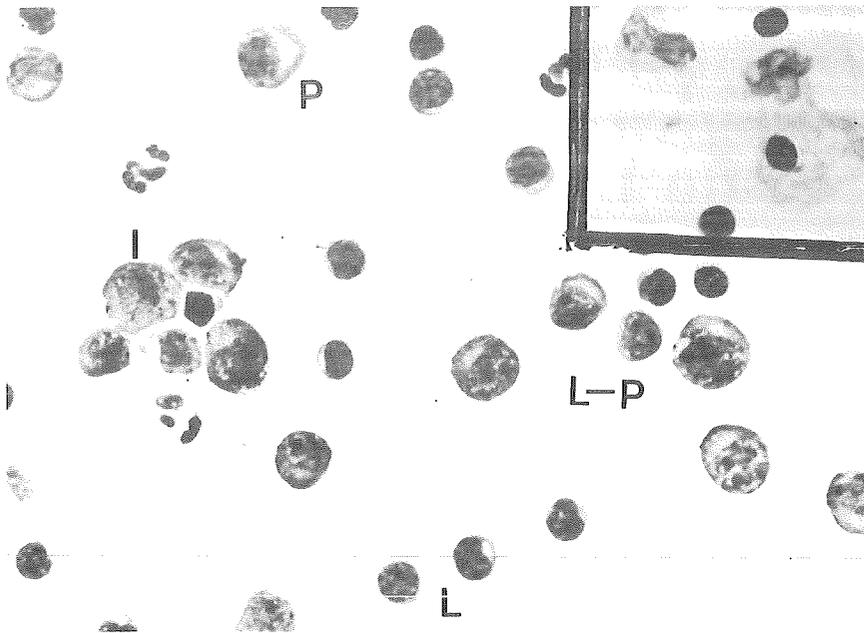


Fig. 1.—Citología del LCR. P: célula plasmática. L-P: linfoplasmocito. I: inmunoblasto. L: linfocito. En el recuadro macrófago tipo "foam cell".

Electroencefalograma: ligera lentificación de la actividad de fondo sin anomalías focales.

Velocidad de conducción motora de nervio peroneo, y EMG de tibial anterior normales.

Ecografía abdominal, radiología de tórax, gammagrafía con Galio y TAC craneal normales.

Biopsia hepática: Tejido hepático que conserva una estructura lobulillar, observándose unas lesiones leves con-

sistentes en un infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoide, en los espacios porta, y una hipertrofia de

las células de Kupffer con pigmento ceroides (Pas-Diastasa positivo) en sus citoplasmas.

Inicialmente se le puso tratamiento sintomático con un antiinflamatorio no esteroideo, remitiendo la cefalea y la parálisis facial, siendo mínima a la cuarta semana de su ingreso. La fiebre persistió con remisiones y exacerbaciones de hasta 39-40 °C (Fig. 3).

El 28-X-8 se practicó serología mediante inmunofluorescencia indirecta del suero y LCR frente a *Borrelia burgdorferi* siendo el resultado positivo, confirmándose en sucesivas determinaciones.

Día	Muestra	Título de IFI
28-10-87	Suero	1/1.024
28-10-87	LCR	1/32
11-11-87	Suero	1/1.024
11-11-87	LCR	1/16
16-12-87	Suero	1/1.024

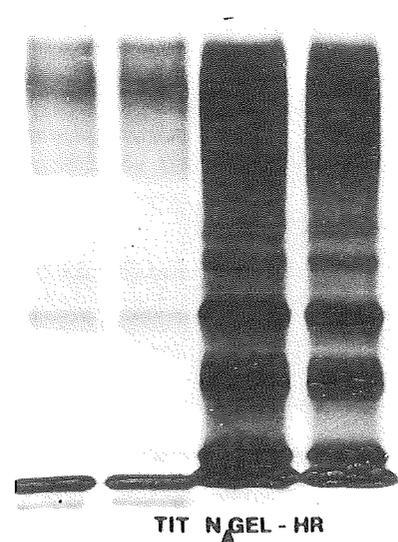


Fig. 2.—Electroforesis en gel de acrilamida. Las 2 de la izquierda corresponden al LCR y las 2 de la derecha al suero del paciente. Obsérvese la presencia de 6 bandas oligoclonales en el LCR.

Día	Prot. Totales	IgG	IgM	Células
27- 9-87	48 mg %	15 mg %	< 1 mg %	275/mm c.
16-10-87	59 mg %	—	—	137/mm c.
28-10-87	40 mg %	19 mg %	< 1 mg %	76/mm c.
11-11-87	48 mg %	11,2 mg %	7,7 mg %	30/mm c.

Por otra parte la evolución del LCR desde el punto de vista citológico y bioquímico fue:

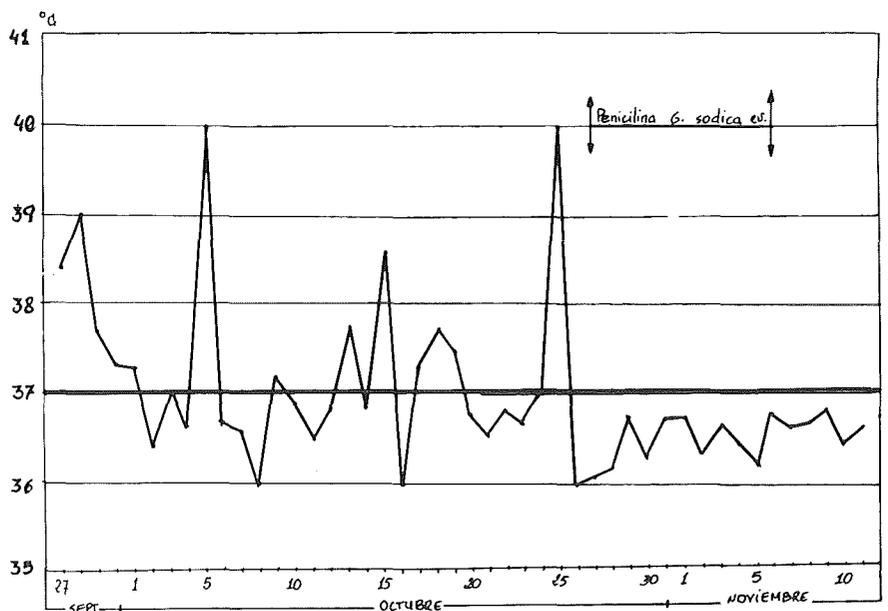


Fig. 3.—Gráfica de la temperatura y la respuesta al tratamiento con Penicilina.

La evolución de las inmunoglobulinas en suero fue:

Día	Prot. Totales	IgG	IgA	IgM
27- 9-87	6,1 gr %	952 mg %	176 mg %	316 mg %
14-12-87	7,1 gr %	660 mg %	141 mg %	178 mg %

Una vez sospechado el diagnóstico de enfermedad de Lyme el 27-X-87, se inició tratamiento con penicilina G sódica a la dosis de 20 millones diarios por vía IV. A partir de ese momento la fiebre desapareció y no volvió a presentarla (Fig. 3). A los 2 días de iniciar la penicilina presentó disminución de agudeza visual por el ojo derecho, con enrojecimiento conjuntival y ligero dolor. Visto por el oftalmólogo diagnosticó uveítis anterior con tyndall ++, precipitados endoteliales finos y tensión ocular de 30 mmHg. Tratada con corticoides locales, homatropina y acetazolamida^(R), mejoró rápidamente, añadiéndose corticoides por vía oral el 9-XI-87.

En revisiones sucesivas hasta abril de 1988 el enfermo permaneció asintomático, reintegrándose a su actividad normal.

Comentarios

La complicación neurológica de la enfermedad de Lyme adopta con frecuencia el cuadro clínico correspondiente a una meningoradiculitis linfo-citaria (síndrome de Bannwarth).

El perfil clínico es suficientemente característico como para pensar en este diagnóstico, destacando:

1. Incidencia estacional (entre la primavera y otoño sobre todo entre los meses de junio y agosto)^{16, 17}. En esta época las garrapatas están más activas y es más frecuente el contacto con el campo.

2. Comienzo agudo de una lesión cutánea característica (eritema crónico migrans) acompañado de malestar, fiebre, algias raquídeas y en miembros. Esta lesión cutánea se describe en la mayoría de los casos pero ocasionalmente puede no estar presente, y muchos casos no refieren picadura de garrapata^{18, 19}. Este alto porcentaje de enfermos sin antecedente de picadura de garrapata plantea la posibilidad de otros agentes transmisores²⁰.

3. Semanas o meses más tarde algunos pacientes desarrollan manifestaciones neurológicas irritativo deficitario de tipo radicular, asimétrico y

de pares craneales (la mayoría del VII par uni o bilateral, rara vez otros pares VI, VIII)^{16, 19}. Sin embargo este espectro clínico neurológico se va ampliando con el mejor conocimiento de la enfermedad, y así se han descrito encefalitis¹⁹, encefalomiелitis²¹, pseudotumor cerebri²².

También se describen formas muy tardías de afectación neurológica, años después de la picadura, dando lugar a cuadros clínicos semejantes a una esclerosis múltiple o una enfermedad psiquiátrica²³, neuropatías periféricas²⁴, encefalopatía desmielinizante con demencia y epilepsia²⁵.

Esta ampliación del espectro clínico puede plantear dificultades diagnósticas y conducir a errores ante el hallazgo de una serología positiva, interpretando como una borreliosis lo que en realidad solo significa que han tenido un contacto con el agente y no ser este el responsable del cuadro clínico²⁶.

El examen del LCR es fundamental para demostrar la afectación meníngea acompañante de la sintomatología radicular, de pares craneales y del sistema nervioso central.

La pleocitosis es moderada, no llegando a producir turbidez del líquido, de predominio mononuclear linfocitario, con presencia de inmunoblastos, plasmocitos y macrófagos, similar a otras meningitis agudas o crónicas linfocitarias, planteándose el diagnóstico diferencial con leptospirosis, virasis, micosis, brucelosis, tuberculosis, y otras cuya etiología es desconocida tales como la sarcoidosis y la enfermedad de Behçet, así como una enfermedad linfomatosa donde la distribución celular con presencia de inmunoblastos y células plasmáticas pueden sugerirla^{27, 28}.

La glucosa en el LCR suele ser normal, ayudando este dato a excluir otros procesos inflamatorios que cursan con hipoglucorraquia, tales como la tuberculosis, brucelosis y micosis.

La proteinorraquia está elevada de forma ligera o moderada y en algunos casos la relación IgG/Albumina está elevada²³. En los casos que se testaron para presencia de bandas oligo-

clonales, en todos se encontraron presentes^{23, 29}. En nuestro caso la elevación de IgG en el LCR fue muy grande y se evidenciaron bandas oligoclonales por fraccionamiento en acrilamida. Tanto la elevación de IgG como la presencia de bandas oligoclonales carecen de especificidad y pueden verse en otros procesos infecciosos o inflamatorios sobre todo de curso subagudo o crónico, no teniendo por sí solos un valor diagnóstico específico.

Finalmente queremos destacar desde el punto de vista clínico la aparición de una uveítis anterior a los 2 días de iniciar el tratamiento con penicilina. Esta sintomatología ocular no la hemos encontrado referida en las publicaciones sobre esta enfermedad. Esto puede interpretarse como una localización uveal de la borreliosis que la penicilina provocó una reacción local tipo Jarisch—Herxheimer por liberación antigénica. Sin embargo no se acompañó de una intensificación de los síntomas meníngeos a excepción de una elevación de la IgM en LCR, que no estaba elevada en 2 controles anteriores. Steere, refiere reacción de Jarisch—Herxheimer en 3 de 12 pacientes tratados con altas dosis de penicilina G sódica intravenosa, caracterizada por intensificación del dolor y fiebre no elevada³⁰.

Otro dato destacable ya comunicado por varios autores es la buena respuesta terapéutica en la mayoría de los casos a la penicilina G sódica intravenosa en altas dosis^{30, 31}.

Bibliografía

1. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR et al. *Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities*. Arthritis Rheum 20: 7-17, 1977.
2. Steere AC, Malawista SE, Hardin JA et al. *Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: the enlarging clinical spectrum*. Ann Intern Med 86: 685-698, 1977.
3. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E y Davis JP. *Lyme disease. —A tick-borne spirochetosis?* Science 216: 1.317-1.319, 1982.
4. Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN et al. *The spirochetal etiology of Lyme disease*. N Engl J Med 308: 733-740, 1983.
5. Benach JL, Bosler EM, Hanrahan JP et al. *Spirochetes isolated from the blood of two patients with Lyme disease*. N Engl J Med 308: 740-742, 1983.
6. Garin-Bujadoux C. *Paralysis par les tiques*. J Med Lyon 71: 765-767, 1922.
7. Hellerström S. *Erythema Chronicum migrans Afzelii*. Acta derm venereol (Stockh) 11: 315, 1930.

8. Bannwarth A. *Zur Klinik und Pathogenese der "Chronischen lymphocytären Meningitis"*. Arch Psychiatr Nervenkr 117: 161-185, 1944.
9. Huisman G. *Über chronische Lymphocytäre Meningitis mit Facialisbeteiligung*. Arch Psychiatr Nervenkr 117: 443-448, 1944.
10. Bergouigman M, Cohadon F y Leifer P. *Méningo-polyradiculonéurite hyperalgique curable avec érythème cutané: syndrome consécutif à une piqûre par tique*. J Med Bordeaux 144: 375-381, 1967.
11. Schaltenbrand G y Bammer H. *La clinique et le traitement des polyneurites inflammatoires ou séreuses aigües*. Rev Neurol 115: 783-810, 1966.
12. Meyer-Rienecker HJ y Hitzschke B. *Lymphocytic meningoradiculitis (Bannwarth's syndrome)*. In: PJ Vinken and GM Bruyn, eds: Handbook of Clinical Neurology, Vol 34. North-Holland Publ-Co, Amsterdam, 1978, pp. 571-586.
13. Guerrero A. *Infección del sistema nervioso por Borrelia burgdorferi*. Rev Esp Neurol 2: 65-68, 1987.
14. Reiber H. *The discrimination between different blood CSF barrier dysfunctions and inflammatory reactions of the CNS via recent evaluation graph for protein profile of cerebrospinal fluid*. J Neurol 224: 89-99, 1980.
15. Wilske B, Schierz G, Preac-Mursic V et al. *Intrathecal production of specific antibodies against Borrelia burgdorferi in patients with Lymphocytic meningoradiculitis (Bannwarth's Syndrome)*. J Infect Diseases 153: 304-314, 1986.
16. Rohmer F, Collard M, Jesel M et al. *Les meningoradiculitis: donnés cliniques, électromyographiques et étiologiques á propos de 36 observations. Limites nosologiques*. Rev Neurol 130: 415-431, 1974.
17. Morin B, Dordain G, Tournilhac M y Rey M. *Méningoradiculitis après piqûre de tique*. La Nouvelle presee médicale 5: 1.965-1.968, 1976.
18. Reik LJr, Burgdorfer W y Donaldson J. *Neurologic abnormalities in Lyme disease without erythema chronicum migrans*. Am J Med 81: 73-78, 1966.
19. Pachner AR y Steere AC. *The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis*. Neurology 35: 47-53, 1985.
20. Hard S. *Erythema chronicum migrans (Azzelii associated with mosquito bite)*. Acta Derm Venereol (Stockh) 46: 473-476, 1966.
21. Kohler J, Kasper J, Kern V et al. *Borrelia encephalomyelitis*. Lancet 2: 35, 1986.
22. Raucher H, Kaufman D, Goldfarb J et al. *Pseudotumor cerebri and Lyme disease: a new association*. J Pediatr 107: 931-933, 1985.
23. Páchner A, Steere A y Haven J. *Neurologic involvement in the third stage of Lyme disease: CNS manifestations can mimic multiple sclerosis and psychiatric illness*. Neurology 36: 286, 1986.
24. Halperin JJ, Litle BN, Coyle PK et al. *Lyme disease: Cause of treatable peripheral neuropathy*. Neurology 37: 1.700-1.706, 1.987.
25. Reik LJr, Smith L, Arifulla K y Nelson W. *Demyelinating encephalopathy in Lyme disease*. Neurology 35: 267-269, 1985.
26. Schmutzhard E, Pohl P y Stanek G. *Borrelia burgdorferi antibodies in patients with relapsing/remitting form and chronic progressive form of multiple sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatr 51: 1.215-1.218, 1988.
27. Razavi-Encha F, Fleury-Feith J, Gherardi R y Bernardin JF. *Cytologic features of cerebrospinal fluid in Lyme disease*. Acta Cytol 31: 439-441, 1987.
28. Swartz MN. *"Chronic meningitis". Many causes to consider*. N Engl J Med 317: 957-959, 1987.
29. Schmeddig E, Delmotte P, Ebinger G y Verboven M. *Oligoclonal bands in European Lyme disease (Letter)*. Neurology 35: 1.394, 1985.
30. Steere AC, Pachner AR y Malawista SE. *Neurologic abnormalities of Lyme disease: successful treatment with high-dose intravenous penicillin*. Ann Intern Med 99: 767-772, 1983.
31. *Treatment of Lyme disease. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*. 30: 65-66, 1988.

LYMPHOCITIC MENINGORADICULITIS (BANNWARTH'S SYNDROME). NEUROLOGIC INVOLVEMENT OF LYME DISEASE

Summary

We describe a patient with Lyme's disease who showed neurologic symptoms of meningoradiculitis (Bannwarth's syndrome) and had no previous history of exposure to tick bite or chronic erythema migrans. He had longterm fever and bilateral facial paralysis. Antibody titres for Borrelia burgdorferi in serum and cerebrospinal fluid (CSF) were increased. The CSF changes showed an intratecal production of immunoglobulins (presence of plasmatic cells and immunoblasts; IgG-CSF: IgG-serum ratio much higher than albumine-CSF: Albumine serum ratio, according to Reiber's diagram; presence of oligoclonal bands). Therapeutic response to high doses of penicillin was resolute. The second day of treatment the patient developed uveitis, that was treated with corticoids.

OBSTETRICIA GINECOLOGIA

NOVEDAD

OBSTETRICIA / GINECOLOGIA

(2.^a edición)

Guillermo López

Número de páginas: 252

Formato: 18 x 22 cm.

P.V.P.: 3.700 Ptas. (IVA incluido)

2ª EDICION

EUNSA

Guillermo López



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850*
BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)