



Revisión Bibliográfica

Enfermedad de Lyme. Revisión bibliográfica.

Lyme's disease. Bibliographic review.

DRA. BÁRBARA LAMADRID BORRELL¹, DRA. MIRIAM RAMOS ACOSTA¹, DR. JUAN ALBERTO SILVA LLORENTE¹

1. Especialista de primer grado en Microbiología.

RESUMEN

Se hizo una revisión de la enfermedad producida por el género bacteriano *Borrelia Burgdorferi* (Enfermedad de Lyme). Es una zoonosis que afecta varios órganos y sistemas del organismo, produciendo epidemias. Se manifiesta en varias fases según la evolución de la enfermedad, llegando a producir manifestaciones crónicas de no tratarse a tiempo en quienes la padecen. Se revisaron manifestaciones clínicas, diagnósticos, tratamientos, epidemiologías, prevención en este trabajo; producto del turismo y las constantes migraciones, es útil conocer bien esta enfermedad, ya que no se está exento de verse frente a un paciente con este padecimiento.

DeCS: ENFERMEDAD DE LYME.

Palabras clave: Enfermedad de Lyme.

ABSTRACT

A review was made of the disease caused by the bacterial genus *Borrelia Burgdorferi* (Lyme's disease). It is a zoonosis that affects several organs and systems of the human body, causing epidemics. It is manifested in several stages according to the evolution of the illness, eventually causing chronic manifestations if it is not treated on time. Clinical manifestations, diagnoses, treatments, epidemiologies and prevention are reviewed in this work. Due to the constant migrations and tourism we consider useful to know this illness well, since we are not exempt from treating patients with this suffering.

MeSH: Lyme's disease.

Keywords: Lyme's disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lyme es una zoonosis transmitida por las garrapatas y causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, esta afecta especialmente la piel, sistema nervioso, corazón y las articulaciones (1-3).

En la costa de Connecticut en 1975, investigadores de universidad de Yale [1-3] observaron una epidemia de artritis en niños y adultos provenientes de esa área (Artritis de Lyme). Estudios ulteriores revelaron que se trataba de una enfermedad infecciosa de amplia distribución. El término Artritis de Lyme fue cambiado por Enfermedad de Lyme. (3-5).

Desde el inicio las manifestaciones clínicas de la enfermedad fueron descritas en varias fases, actualmente se divide en infección localizada temprana, infección diseminada temprana e infección persistente tardía (1-7).

Actualmente se reconoce como la enfermedad transmitida por artrópodos más importante de los EE.UU. y Europa reportándose más de 50000 casos por año (8-10).

Aunque la frecuencia de ciertas manifestaciones es distinta en Europa que en América, los lineamientos básicos de la enfermedad son similares en ambas localizaciones (1).

Es conveniente conocer las manifestaciones de la enfermedad, debido a las frecuentes migraciones a pesar de que en nuestro medio, no parecen existir los vectores conocidos como transmisores de la misma.

ETIOLOGÍA

Agente etiológico *Borrelia burgdorferi* tiene una longitud de 10-30 μm y una anchura de 0.2-0.5 μm , ultraestructuralmente se parece a otras espiroquetas del género *Borrelia*, posee una capa superficial sin patrón, una membrana externa triláminar que rodea un espacio periplásmico, contiene bacteriófagos, plasmados y fragmentos lineales con ADN, extracromosómico. Se conocen más de 30 proteínas inmunológica y genéticamente diferentes, tiene flagelos y ningún anfitrión tiene especificidad de especie.

Puede cultivarse y se han identificado tres genopecies diferentes, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii* y *Borrelia afzelii*. Algunas cepas tienen actividad de endotoxina (8-12). Hay diferentes grados de virulencia entre las distintas cepas, en Norteamérica se ha aislado solamente *Borrelia burgdorferi*.

EPIDEMIOLOGÍA

Se han descrito casos en más de 40 estados de Norteamérica, en todos los países europeos y a lo largo y ancho de Asia; también en Australia se ha descrito un trastorno similar (9), aunque en Sudamérica no se describe esta enfermedad, se han reportado casos por estudio serológico (8).

Se cree que los principales reservorios de *Borrelia burgdorferi* son algunos mamíferos intermedios y de pequeño tamaño, ratones blancos, ratones campestres, venados de cola blanca, pájaros que ayudan a diseminar las garrapatas infectadas durante sus vuelos migratorios.

Se ha encontrado en varios artrópodos incluyendo insectos hematófagos como los tábanos del caballo o del siervo, mosquitos, garrapatas que para efectos prácticos solo un género la transmiten (ixodes). La enfermedad se transmite sobre todo en la etapa de ninfa de la garrapata. Esta enfermedad afecta personas de todas las edades y sexo, se propicia en los meses que los humanos se ponen en contacto con la naturaleza. No se conoce transmisión de persona a persona. No se han notificado casos de transmisión congénita y por transfusión sanguínea (1-3).

PATOGENÍA

Dado que la picadura de la garrapata puede ser indolora y pasar desapercibida, más de la mitad de los individuos no la recuerdan (1-6), aunque la garrapata adulta puede inocular el microorganismo, la mayoría de las infecciones son transmitidas por las ninfas que pasan desapercibidos sus piquetes (3).

La transmisión de *Borrelia burgdorferi* de la garrapata al hombre no es inmediata requiere entre 36 y 48 horas de adherencia del artrópodo a la piel, mientras se alimenta, la garrapata puede transmitirla a través de la saliva. En el vector el microorganismo suele distribuirse por la zona media del intestino y se cree que transcurridas las 24-72 horas desde que ha realizado su ingesta de sangre, penetra en la mucosa intestinal, se disemina por otros tejidos [incluyendo las glándulas salivales] y son inoculadas al huésped (1,3,9,13).

En el huésped el período es de 3 a 32 días, los microorganismos migran hacia el interior en la piel, se diseminan a los linfáticos o por la sangre a los órganos [por ejemplo, SNC, articulaciones, corazón, quizás hígado y bazo] y a la piel (9,13). La transmisión materno-fetal es rara.

Esta bacteria es un patógeno predominantemente extracelular pero cada día hay más pruebas que puede fijarse e invadir algunas células humanas como los fibroblastos y las células endoteliales. Es posible que las proteínas de superficie exterior desempeñen algún papel como adhesinas (1, 3,9), y estimulan a diversas citocinas inflamatorias.

En la fase aguda hay complejos inmunes circulantes, con valores séricos de IgM y crioglobulinas, elevados alrededor de la tercera a sexta semana, la IgG a las 15 semanas aumenta su valor y en la fase crónica puede permanecer así durante años, incluso cuando el tratamiento tiene éxito.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Puede dividirse en tres fases clínicas, que pueden estar separadas o superpuestas, no presentándose en todos los pacientes ni todas las etapas ni todas las manifestaciones principales, las distintas fases pueden solaparse lo que dificultan el diagnóstico. Las dos primeras fases, aparecen a las pocas semanas o meses de la infección, constituyen el estadio inicial de la enfermedad, mientras que la tercera o fase tardía, aparece al cabo de varios meses o en años. Las manifestaciones iniciales suelen ser autolimitadas, pero las tardías pueden convertirse en crónicas y progresivas.

MANIFESTACIONES DE LA INFECCIÓN PRECOZ.

LOCALIZADAS

Eritema migratorio inicial

Linfadenopatía regional

Síntomas constitucionales leves

DISEMINADOS

Cutáneas

. Lesiones anulares secundarias

. Eritema difuso o urticariano

. Linfocitoma

. Lesiones evanescentes

. Eritema malar

Musculoesqueléticas

. Artritis transitorias

. Dolores migratorios en articulaciones, tendones, bolsas, músculos y huesos.

Sistema nervioso

. Meningitis

- . Neuritis craneal
- . Parálisis de Bell
- . Radiculoneuritis sensitiva o motora
- . Encefalitis subaguda
- . Mononeuritis múltiple
- . Mielitis

Cardíacas

- . Bloqueo nodal atrioventricular
- . Miopericarditis
- . Pancarditis

Linfáticas

- . Linfadenopatías
- . Esplenomegalia

Ojos

- . Conjuntivitis

Hígado

- . Hepatitis

Respiratorios

- . Dolor faríngeo
- . Tos

Riñón

- . Hematuria microscópica
- . Proteinuria

Sistémicas

- . Astenia

MANIFESTACIONES DE LA INFECCIÓN TARDÍA PERSISTENTE

Cutáneas

- . Acrodermitis crónica atrófica

. Lesiones similares a la esclerodermia

Musculoesqueléticas

- . Artritis prolongada o crónica
- . Entesopatía periférica
- . Periostitis
- . Subluxación en zonas de acrodermatitis

Neurológicas

- . Encefalomiелitis crónica
- . Paraparesia espástica
- . Marcha atáxica
- . Alteraciones mentales subagudos
- . Polirradiculopatía axonal

Ojos

- . Queratitis

Sistémicas

- . Astenia

INFECCIÓN CONGÉNITA.

Hay textos que plantean que la transmisión transplacentaria ocurre al menos durante el primer trimestre del embarazo, en hijos de madres que presentaron Borreliosis de Lyme durante el mismo; se a reportado cardiopatía congénita, muerte fetal intrauterina, sindactilia, ceguera cortical, prematuridad, erupción cutánea y muerte súbita (1,3,5,13).

Es rara la neuroborreliosis en embarazadas que adquieren la enfermedad (1, 3, 5,17).

DIAGNÓSTICO

Se basa en las manifestaciones clínicas, antecedentes epidemiológicos y diagnóstico de laboratorio. Es evidente cuando el paciente recuerda la picadura de la garrapata, presenta una lesión cutánea anular y desarrolla manifestaciones neurológicas, cardíacas o articulares no atribuibles a otra etiología.

El diagnóstico directo puede hacerse fundamentalmente a partir de muestras biópsicas de la piel, sinovial, bazo, riñón, médula ósea, ojo; con tinciones especiales como la coloración argéntica de plata y técnicas inmunohistológicas.

El cultivo en medio de Nelly modificado, ofrece índices de recuperación muy bajos por lo cual el diagnóstico se basa principalmente en la serología; basadas en reacciones inmunológicas para detectar anticuerpos frente a Borrelia. Se ha recomendado el Western blot como prueba confirmatoria.

Para diagnóstico de neuroborreliosis hay que analizar a la vez el suero y el LCR., con el fin de analizar la concentración de anticuerpos en este.

La prevalencia de anticuerpos IgG en las personas que habitan en zonas endémicas y en aquellas con trabajos de alto riesgo complica la interpretación de los resultados seropositivos.

La serología positiva se debe interpretar a la luz de la clínica del paciente y de otros resultados analíticos que permiten excluir causas de falsos positivos. (1, 3, 5,12-17).

TRATAMIENTO

La sensibilidad antibiótica a *Borrelia burgdorferi* está bien determinada desde su descubrimiento. El establecimiento temprano de una terapia antimicrobiana apropiada en el curso de la enfermedad es muy efectivo y puede prevenir la progresión, hacia los estadios más avanzados. El objetivo de la terapia es la eliminación de la espiroqueta; después los síntomas desaparecen y no se necesita continuar tratamiento.

En la fase I de la enfermedad los síntomas pueden desaparecer espontáneamente, está indicado el tratamiento para minimizar el riesgo de progresión y aliviar los síntomas y signos presentes. La mayoría de las manifestaciones menores postratamiento desaparecen espontáneamente al cabo de algunas semanas o meses, un segundo empleo de antibióticos mejora en ocasiones, los síntomas menores.

Las manifestaciones de la fase II, requieren medidas especiales, algunos pacientes con compromiso neurológico suelen recuperarse de forma espontánea; los corticoides administrados concomitantemente con antibióticos aceleran la mejoría del dolor radicular.

La ceftriaxona parece ser el mejor tratamiento. La doxiciclina solo representa una alternativa en caso de alergia a las penicilinas. Cuando no hay manifestaciones graves del SNC. Se recomienda iniciar con antibióticos orales.

El objetivo del tratamiento en la fase tardía es la resolución de la inflamación crónica de los órganos afectados.

El uso de antibióticos profilácticos, después de la picadura de la garrapata, no está claro, se sugiere de considerarse penicilina o doxiciclina. Los niños reciben igual tratamiento que los adultos, previo cálculo de la dosis y teniendo en cuenta las contraindicaciones del antibiótico en ellos. Durante el embarazo no se recomienda la penicilina oral y la tetraciclina está contraindicada. Puede requerirse amoxicilina, cefuroxima, y en los casos graves, a penicilina G intravenosa, cefotaxima y ceftriaxona; estas dos últimas no deben usarse en el segundo y tercer trimestre (3, 5,12-16,17).

Tras el tratamiento antibiótico en la fase inicial de la enfermedad, los títulos de anticuerpos (IgG,IgM) suelen normalizarse. En fases avanzadas los títulos disminuyen poco a poco, si es que lo hacen. Los cultivos para ver la eficacia del tratamiento no son útiles (4, 5, 12,13).

Se sospecha fracaso del tratamiento cuando los síntomas y signos persisten, cuando se identifica el germen y/o cuando se comprueba, un aumento persistente y significativo de los títulos de anticuerpos tras el tratamiento antibiótico.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO

Eritema migratorio.....duración de 14 a 21 días

Doxiciclina 100mg v/o 2 v/d

Amoxicilina 500mg v/o 3 v/d

Cefuroxima 500mg v/o 3 v/d

Parálisis facial..... duración 21 a28 días.

Doxiciclina 100mg v/o 2 v/d o

Amoxicilina 500mg v/o 3 v/d

Pleositosis del LCR, meningitis.....duración 21 a 28 días

Doxiciclina 100mg v/o 2 v/d o

Amoxicilina 500mg v/o 3 v/d o

Penicilina 5 millones U c/6 horas

Carditis.....duración 21 a 28 días

Doxiciclina 100mg v/o 2 v/d o

Amoxicilina 500mg v7o 3 v/d

Miocarditis..... duración 21 a 28 días

Doxiciclina 100mg v/o 2 v/d o

Amoxicilina 500mg v/o 3 v/d o

Penicilina 5 millones U c/6 horas

Artritis..... duración 21 a 28 días

Doxiciclina 100mg v/o 2 v/d o

Amoxicilina 500mg v/o 3 v/d o

Artritis..... duración 21 a 28 días

remitente Ceftriaxone 2g IV /d
 Cefotaxima 2g IV/d
 Penicilina 5 millones U c/6 horas

Neurológica crónica.....duración 21 a 28 días

Ceftriaxone 2g IV /d
Cefotaxima 2g IV/d
Penicilina 5 millones U c/6 horas

Los niños menores de 9 años, se recomienda Amoxicilina, si alergia a la penicilina Eritromicina por 10 ó 21 días.

En el embarazo, si lesiones tempranas localizadas, Amoxicilina; tardías o diseminadas Penicilina G por 14 ó 21 días. Asintomática y seropositividad no tratamiento (3,-5, 10-13).

PREVENCIÓN

Incluyen: educar a la población sobre la transmisión de la enfermedad por las garrapatas y las formas de protección personal. Evitar las zonas densamente infestadas, llevar ropa protectora que cubra la mayor superficie del cuerpo, evitar rozar las plantas que albergan garrapatas, usar repelentes y extraer lo más rápidamente posible las garrapatas. Los animales que conviven con el hombre deben revisarse periódicamente (18-26).

Los pacientes con enfermedad no deben donar sangre hasta recibir tratamiento (3-5,10-13,16).

CONCLUSIONES

La enfermedad de Lyme es causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, una zoonosis transmitida por las garrapatas; afecta especialmente a la piel, sistema nervioso, corazón y las articulaciones. Actualmente se reconoce como la enfermedad transmitida por artrópodos más importante de los EE.UU. y Europa. Consideramos conveniente conocer la enfermedad, debido a las frecuentes migraciones a pesar de que en nuestro medio, no parecen existir los vectores conocidos como transmisores de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pfister H.M, Wilske B, Weber K. Borreliosis de Lyme. Datos Científicos. The Lancet 1994; 343:25(3):1013-16.
2. Fajardo M, Fajardo L. La enfermedad de Lyme. Acta Médica Colombia 1994; 19(4):193-8.
3. Stephen Malawista E. Enfermedad de Lyme. En. Wingaarden J.B. Smith L.H. Bennett J.C. Cecil: Tratado de Medicina Interna 19th. ED. México D.F. Interamericana Mg Graww-Hill: 1994; 2062-65.
4. Pokerdi D. Lalo B. Etiology and patogénesis of Lyme borreliosis. Class-Srp-Akad-Nauka-Med. 1993;279(2):239-43.
5. Kechrid A. Ben HA. Lyme Disease, epidemiology, clinical, manifestation and biological diagnosis. Tunis Med. 1991;69(12):665-7.
6. Cooper JD, Scheen RJ. Epidemiology, clinical features, and diagnoses of Lyme diseases. Curr-Opin-Reumatol 1993; 19(2):399-426.
7. Torres C. Levin M. Enfermedad de Lyme y su espectro expandido. Acta Med. Colombia. 1994;aug.:187-192.
8. Logigian EL.. Chronic neurogic manifestation of Lyme disease. The New England J. of Med. 1990;22;323(21):1438-1443.
9. Grubhoffer L. et al. Lyme borreliosis: insight into tick/host relation. Folia Parasitol (Praha) 2005 nov;52(4):279-99.
10. Webe RK. Peestes V. Tratamiento médico de la Borreliosis de Lyme. The Lancet 1994; 25(3):181-85.
11. Gunther G, Haglund M. Tick borne encephalopa thies: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. CNS Drug 2005;19(12):1009-32.
12. Stjernberg I, Berlund J. Tick prevention in a population living a highly endemic area. Sceand J Public Health 2005;33(6):2132-8.
13. Grubhoffer L, et al. Lyme borreliosis: insights into tick-host- Borrelia relation. Folia Parasitol (Praha). 2005 nov;52(4):279-94.
14. Sabbatini S, et al. Neurosyphilis in a young adult: very early tertiang syphilis? Int JSTD AIDS.2005 dec16 (2):832-4.
15. Escudero Nieto R. Diagnóstico de Laboratorio de la infección por Borrelia burgdorferi. Tesis Doctoral/Escudero Nieto R. 1993. Universidad Complutense de Madrid. España.
16. Heikkila T. et al. New antigens for serologic diagnosis of neuroborreliosis in children. Pediatric infect Dis. J.2005 AUG;24(8):709-12.
17. Coulter Pietal et al. Two-year evaluation of Borrelia burgdorferi culture and supplemental test for diagnoses of Lyme diasease. J.Clin. Microbiol 2005 oct;43(10):5080-4.
18. Hu L. Lyme arthritis. Infect Dis. Clin.North Am 2005 dec;19(4):947-61.
19. Taylor KS. Review of treatment options for Lyme disease. J. Chemother 2005sep;17 suppl 203-16.
20. Collins C, et al. Lyme arthritis synovial J Immunol. 2005 Nov 1;175(9):5656-65.
21. Lins H,et al. Sequential analyses of neurobiochemical markers of cerebral damage in cerebrospinal fluid and serum in CNS infections. Acta Neurol Scand. 2005 Nov;112(5):303-8.
22. Picha D,et al. PCR in lyme neuroborreliosis: a prospective study. Acta Neurol Scand. 2005 Nov;112(5):287-92.
23. Coulter P, et al. Two-year evaluation of Borrelia burgdorferi culture and supplemental tests for definitive diagnosis of Lyme disease. J Clin Microbiol. 2005 Oct;43(10):5080-4.
24. Ercolini AM, Miller SD. Role of immunologic cross-reactivity in neurological diseases. Neurol Res. 2005 Oct;27(7):726-33.
25. Merino FJ, et al.Tick species and tick-borne infections identified in population from a rural area of Spain. Epidemiol Infect. 2005 Oct;133(5):943-9.
26. Morse T, et al. Occupational disease in Connecticut: 2002 Conn Med. 2005 Jun-Jul;69(6):329-34.