

Enfermedad de Lyme en la Comunidad Valenciana

VALLS PASCUAL E, ROMÁN IVORRA JA, ALEGRE SANCHO JJ, MUÑOZ GIL S, SENABRE GALLEGO JM, IVORRA CORTÉS J, CHALMETA VERDEJO C, FERNÁNDEZ-LLANIO N, BELTRÁN CATALÁN E, RUEDA CID A

Sección de Reumatología - Hospital Universitario Doctor Pesset - Valencia

Correspondencia: Dra. E. Valls Pascual - Miguel Paredes, 1 - 46018 Valencia

✉ elialtea@hotmail.com

RESUMEN

La borreliosis de Lyme es una enfermedad infecciosa poco frecuente en nuestro medio. Aun así, es importante tenerla en cuenta en vista del creciente número de pacientes procedentes de zonas endémicas para la enfermedad, y dado que es potencialmente curable con tratamiento antibiótico.

INTRODUCCIÓN

Las comunicaciones de casos de borreliosis de Lyme en nuestra área de influencia son escasas. Probablemente exista cierto número de casos sin diagnosticar, dado que es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio y, por tanto, no incluida en los diagnósticos diferenciales.

A continuación se exponen los casos detectados en nuestra área de trabajo (Tabla 1).

CASO 1

Mujer de 25 años con artritis intermitente de codo derecho y artritis de rodilla izquierda de 6 semanas de duración. A la exploración física destacaban la tumefacción de codo derecho y rodilla izquierda. La paciente no presentaba afección del estado general ni adenopatías. Inicialmente fue tratada con AINES y artrocentesis evacuadora. En la primera visita se solicitó serología para *Borrelia*, detectándose IgM en punto de corte; dos meses después, la IgM resultó positiva mediante la técnica ELISA, confirmando con Western - Blott. Los cultivos y la PCR de líquido sinovial fueron negativos. Tras conocer el primer resultado serológico, se inició antibioterapia con doxiciclina a dosis de 100 mg/12 h por vía oral durante cuatro semanas. A pesar del tratamiento, la clínica persistió, por lo que se pautó ceftriaxona a dosis de 2 g/24 horas por vía endovenosa

durante 3 semanas, quedando la paciente asintomática.

CASO 2

Mujer de 26 años con cuadro de fiebre de hasta 39° C de predominio vespertino, asociada a odinofagia, tos seca y tumefacción de ambas rodillas de dos meses de evolución. En la exploración física se detectó tumefacción articular a nivel de ambas rodillas. No se objetivaron adenopatías. En la primera visita se solicitó serología para *Borrelia* detectándose IgM positivas confirmadas por Western - Blott. Tras conocer el resultado de la serología se inició antibioterapia con doxiciclina a dosis de 100 mg/12 horas por vía oral durante 45 días. Actualmente la paciente permanece asintomática.

CASO 3

Varón de 15 años con episodio de artritis de codo derecho de 4 días de evolución, no asociado a fiebre ni otra sintomatología. Como antecedente personal destacaba un viaje realizado a Asturias donde el paciente sufrió varias picaduras de garrapata. En la exploración física se detectó tumefacción de codo derecho con limitación de la flexión, sin asociar adenopatías ni afección del estado general. Inicialmente se instauró antibioterapia empírica con cloxacilina y ceftriaxona por vía endovenosa. Tras conocer los resultados de la serología para *Borrelia*

(IgM en punto de corte) se modificó el tratamiento a doxiciclina a dosis de 100 mg/12 horas por vía oral. Tras cuatro semanas de tratamiento, el paciente quedó asintomático. A los dos meses del inicio del cuadro se solicitó una nueva serología, detectándose IgM positiva mediante Western - Blott.

CASO 4

Varón de 57 años con artritis migratorias que afectaron de modo asimétrico a hombro, codo, muñeca, rodilla y tobillo. Como antecedente personal destacaba una picadura de garrapata durante un viaje a Argelia. En la exploración física se detectó tumefacción de muñeca derecha, sin asociar adenopatías ni afección del estado general. Ante la sospecha clínica se inició tratamiento con doxiciclina a dosis de 100 mg/12 horas por vía oral. La serología para *Borrelia* fue positiva. Tras cuatro semanas de antibioterapia la clínica remitió, manteniéndose el paciente asintomático hasta la fecha.

CASO 5

Mujer de 17 años procedente de Argentina con artritis intermitente de rodillas. Refería episodio similar autolimitado hacía dos años. La paciente no presentaba afección del estado general. En la exploración física se detectó tumefacción de rodilla derecha. En la primera visita se solicitó serología para *Borrelia* detectándose IgM positiva (ELISA y posterior

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DE NUESTRA SERIE CON ENFERMEDAD DE LYME

	Sexo	Edad	Antecedentes	Clínica articular	Tratamiento
CASO 1	Mujer	25	--	Artritis intermitente codo Artritis crónica rodilla	Doxiciclina 100 mg/12h vo x 4 semanas Ceftriaxona 2g/24 h ev x 3 semanas
CASO 2	Mujer	26	--	Artritis crónica rodillas	Doxiciclina 100 mg/12h vo x 6 semanas
CASO 3	Varón	15	Picaduras de garrapata en zona endémica	Artritis aguda de codo	Cloxacilina 2g/6h + Ceftriaxona 2g/24 h iv Doxiciclina 100 mg/12h vo x 4 semanas
CASO 4	Varón	57	Picadura de garrapata	Artritis migratoria	Doxiciclina 100 mg/12h vo x 4 semanas
CASO 5	Mujer	17	--	Artritis intermitente rodillas	Doxiciclina 100 mg/12h vo x 4 semanas
CASO 6	Mujer	24	Procedente de zona endémica	Lesión cutánea, artralgiás	Doxiciclina 100 mg/12h vo x 6 semanas

confirmación por Western – Blott). Tras conocer el resultado de la serología se instauró tratamiento con doxiciclina a dosis de 100 mg/12 horas por vía oral. Tras cuatro semanas de tratamiento la paciente quedó asintomática.

CASO 6

Mujer de 24 años, procedente de Bulgaria, residente en España desde hacía semanas. Remitida por artralgiás migratorias asociadas a fiebre de hasta 38°C con respuesta parcial a AINES. A la exploración física destacaban dolor a la palpación / movilización de hombros, rodillas y caderas, y lesión eritematosa de unos 6 cm de diámetro máximo, con bordes sobreelevados, en cara anterolateral de muslo izquierdo. Ante la sospecha clínica, se inició tratamiento con doxiciclina a dosis de 100 mg/12 horas por vía oral. En la primera visita se solicitó serología para *Borrelia*, detectándose IgM en punto de corte con Western - Blott positivo. Actualmente, la paciente se mantiene asintomática tras seis semanas de tratamiento.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Lyme es una zoonosis causada por diferentes especies de la espiroqueta *Borrelia*, transmitida principalmente por la picadura de garrapatas

del género *Ixodes*. Fue descrita por primera vez en 1977 en Lyme (Connecticut) a raíz de un brote de artritis en niños, lo que al principio se interpretó como artritis crónica juvenil. En los últimos 40 años, la enfermedad se ha ido extendiendo por el noreste de USA, convirtiéndose en la zoonosis más frecuente de este país¹. Asimismo, la enfermedad sigue presente en regiones boscosas de Europa, siendo Europa central la zona con mayor frecuencia de casos, particularmente Alemania, Austria y Eslovenia; también se describen casos en Asia y Australia. En el año 2000 fueron comunicados más de 18000 casos de Enfermedad de Lyme¹. En España, la enfermedad es endémica en el País Vasco y en zonas montañosas de Asturias.

En nuestra zona esta enfermedad no es endémica y esto queda reflejado en nuestra serie, puesto que los pacientes que refirieron antecedente de picadura, la habían sufrido en otras áreas geográficas.

A diferencia de lo que ocurre en USA, los casos de borreliosis de Lyme europeos cursan con síntomas locales, siendo menos frecuente la diseminación de la bacteria¹. Durante el primer mes tras la inoculación de la espiroqueta puede aparecer la lesión cutánea característica: el eritema migratorio, asociado o no a un cuadro pseudogripal (más frecuente en los casos descritos en USA)^{2,3}.

Pasados unos meses la infección puede diseminarse a varios órganos, apareciendo manifestaciones neurológicas (meningitis, neuritis craneal, meningoradiculitis), cardíacas (bloqueo auriculoventricular, carditis), oftálmicas (iritis, panofalmitis) y osteomusculares (artralgiás, mialgiás)⁴. Si la infección no es tratada correctamente, pueden aparecer las manifestaciones tardías, que incluyen neuropatías crónicas (polineuropatía axonal, encefalomielitis), afección cutánea tardía (acrodermatitis crónica atroficans) y mono-oligoartritis².

La afección articular tardía consiste en episodios recurrentes de inflamación de grandes articulaciones (sobre todo rodilla) que ceden en semanas o meses con un correcto tratamiento antibiótico, siendo muy pocos los pacientes que presentan episodios de artritis pasados 5 años del inicio de la enfermedad (la incidencia de nuevos episodios de artritis descende un 10-20% cada año)⁵. La frecuencia de artritis es mayor en los casos descritos en USA, probablemente por el predominio de determinadas especies de *Borrelia* (*Borrelia burgdorferi*) y su posible tropismo por las articulaciones³.

A grandes rasgos, se podrían describir dos patrones de afección articular: a) cuadros de artralgiás pasados unos meses tras la infección, que pueden seguirse de b) episodios de artritis inter-

mitente o migratoria que pueden cronificarse, si no se instaura una correcta antibioterapia.

De nuestros pacientes, sólo uno debutó con artralgiás. El resto presentaron artritis intermitente, artritis migratorias y artritis crónica. Sólo uno de ellos presentó afección cutánea. No se detectaron manifestaciones neurológicas, cardíacas ni oftálmicas en ninguno de los casos, por lo que la forma de enfermedad observada encaja dentro del tipo europeo, en el que las manifestaciones sistémicas son poco frecuentes.

El diagnóstico se basa en una correcta anamnesis (aunque muchos de los pacientes no recuerdan la picadura) y en la detección de manifestaciones clínicas compatibles. La serología es el método de elección para confirmar o descartar la sospecha de Enfermedad de Lyme. Los anticuerpos IgM suelen aparecer a las 2-4 semanas de la infección, alcanzando picos máximos a los dos meses; posteriormente, los títulos empiezan a descender en la mayoría de casos³. Los niveles de anticuerpos IgG aumentan más lentamente y presentan el pico máximo meses después, cuando la infección se ha diseminado⁶. Es importante tener en cuenta que en algunos casos la serología puede ser persistentemente positiva a pesar de haber aplicado un correcto tratamiento, por lo que no resulta rentable realizar un seguimiento serológico³. Actualmente se utiliza ELISA con posterior confirmación de los casos positivos o "borderline" por Western-Blott, prueba más específica.

La interpretación de una serología positiva debe realizarse teniendo en cuenta los siguientes aspectos: a) en áreas no endémicas la mayoría son falsos positivos, por lo que se debe solicitar esta prueba sólo en casos de elevada sospecha clínica; b) un resultado positivo confirma pero no diagnostica la enfermedad, de modo que no es fiable a menos que exista un cuadro clínico compatible; c) una serología positiva no discrimina enfermedad activa de inactiva, ya que puede seguir siendo positiva incluso tras haber finalizado un correcto tratamiento antibiótico; d) un resultado negativo prácti-

camente excluye el diagnóstico^{3,7}.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite la detección de ADN de la bacteria. Es más sensible cuando se aplica a muestras de piel con lesiones (eritema migratorio, acrodermatitis crónica atroficans) o a muestras de líquido sinovial de articulaciones inflamadas (sensibilidad del 70% y del 80% respectivamente)³. Sus limitaciones son que no distingue ADN de bacterias vivas del de organismos no viables y que es una prueba sensible pero poco específica⁸. La bacteria se puede cultivar en un medio especial (Barbour-Stoenner-Kelly II) pero se necesitan 2-3 meses de incubación para finalizarla y sólo resulta fiable cuando se aplica a muestras de piel lesionada. Los cultivos de líquido sinovial son positivos en contadas ocasiones³.

Se recomienda que el tratamiento sea iniciado inmediatamente tras el hallazgo de signos compatibles con la enfermedad. Así pues, ante la detección del eritema migratorio se debe empezar una pauta antibiótica sin necesidad de esperar al resultado de la serología³. El tratamiento de elección de la enfermedad localizada es una pauta de 2 ó 3 semanas de duración de amoxicilina, doxiciclina o cefuroxima a dosis habituales por vía oral¹³. En pacientes con intolerancia a estos fármacos se puede utilizar macrólidos, aunque con una peor respuesta³. La enfermedad diseminada debe tratarse con antibioterapia endovenosa durante un mínimo de 3 semanas, siendo la ceftriaxona a dosis de 2 gramos diarios el antibiótico de elección. No obstante, las evidencias que respaldan estas recomendaciones son débiles. Ningún estudio ha probado las actuales recomendaciones sobre tratamiento, ya sea oral o endovenoso, de la artritis de Lyme². Tampoco contamos con ensayos clínicos controlados que comparen antibioterapia versus placebo². Asimismo, la experiencia clínica es ambigua².

Existen casos de artritis refractaria a las pautas habituales. En esta situación, se recomienda repetir la pauta antibiótica durante un mes. En casos de artritis persistente a pesar de repetidas tandas de antibióticos, se ha sugerido la utilidad de

AINES, hidroxiclороquina e inyección intrarticular de corticoesteroides³.

Todos nuestros pacientes respondieron al tratamiento con doxiciclina por vía oral, salvo uno que requirió administración de una cefalosporina de tercera generación por vía endovenosa.

CONCLUSIONES

Aunque la enfermedad de Lyme es poco frecuente en nuestro medio, es posible encontrar casos incluso sin antecedentes de viaje a zona endémica y/o picadura de garrapata. Es importante tenerla en cuenta, en vista del aumento de pacientes procedentes de áreas endémicas para la enfermedad. La presentación de la enfermedad no siempre coincide con la descripción clásica. Se podrían describir dos patrones de afección articular: a) cuadros de artralgiás pasados unos meses tras la infección, que pueden seguirse de b) episodios de artritis intermitente o migratoria que pueden cronificarse, si no se instaura una correcta antibioterapia. Una serología positiva confirma la sospecha clínica, no siendo necesario recurrir a otros exámenes por su baja rentabilidad diagnóstica. Los pacientes suelen responder al tratamiento con doxiciclina por vía oral. Aun así, se dan casos de fracaso terapéutico, siendo necesario recurrir a antibioterapia endovenosa.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest* 2004 Apr; 113 (8): 1093-101 Review.
- 2.- Steere AC. Lyme disease: a growing threat to urban populations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. Vol. 91, pp. 2378-2383, March 1994.
- 3.- J Hytönen, P Hartiala, J Oksi, MK Viljnen. Borreliosis: recent research, diagnosis, and management. *Scand J Rheumatol* 2008; 37: 161-172
- 4.- Dinser R, Jendro MC, Schnarr S, Zeidler H. Antibiotic treatment of Lyme borreliosis: what is the evidence? *Ann Rheum Dis*. 2005 Apr; 64 (4): 519-23.
- 5.- Steere AC, Schoen RT, Taylor E: The clinical evolution of Lyme arthritis. *Ann Intern Med* 1987; 725-731.
- 6.- Rahn DW, Malawista SE. Lyme disease. *The Western Journal of Medicine*; 154 (6): 706-714, June 1991.
- 7.- Consensus conference of Lyme disease. *Canada Medical Association Journal* 1991.
- 8.- Schmidt BL. PCR in laboratory diagnosis of human *Borrelia burgdorferi* infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 185-201, Jan 1997.