

La borreliosis de Lyme: simuladora y enigmática



Juan Carlos García-Moncó

Servicio de Neurología. Hospital de Galdácano. Vizcaya. España.

Casi un siglo después de su descripción inicial en Europa, y 25 años después de que se descubriera su causa en EE.UU., la borreliosis de Lyme sigue suscitando controversia en diferentes áreas, incluyendo el diagnóstico y la interpretación serológica, el tratamiento de las formas crónicas y su prevención. En estas líneas intentaremos explicar los motivos.

Transmitida por garrapatas del complejo *Ixodes ricinus*, la borreliosis de Lyme se ha convertido en la más frecuente de las enfermedades transmitidas por vectores en el mundo industrializado. Estas garrapatas son frecuentes en la mitad norte de la península ibérica, donde se reúnen las condiciones idóneas para su existencia (presencia de ganado y roedores, vegetación abundante y elevada humedad relativa)^{1,2}. La máxima actividad de estos vectores tiene lugar alrededor de los meses de verano, precisamente en la época en la que las actividades al aire libre son más frecuentes, lo cual facilita su transmisión al ser humano³.

El agente causal de esta zoonosis es una espiroqueta actualmente denominada *Borrelia burgdorferi sensu lato*, y dentro de este grupo se encuentran las tres especies más patógenas para el ser humano: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. azfeli* y *B. garinii*.

El curso clínico de esta infección es variable. El marcador clínico es el eritema migratorio, una lesión rojiza y creciente que aparece en la zona de la picadura días después de la misma. Semanas o meses más tarde puede aparecer una gran variedad de manifestaciones clínicas, con una combinación variable de afección cardíaca, oftalmológica, neurológica, articular y cutánea tardía, además de otras menos frecuentes⁴. Este hecho le valió el calificativo de «nueva gran imitadora», un apelativo que muchos años antes sir William Osler había dedicado a otra espiroquetosis, la sífilis⁵. Y es que en la década de los ochenta, tras descubrirse el agente causal, esta infección se relacionó con entidades muy diversas, desde la esclerosis múltiple o la demencia a la artritis reumatoide, por mencionar sólo algunas. El motivo de estas asociaciones fue una errónea interpretación de las serologías positivas a *B. burgdorferi* que aparecían en algunos de tales pacientes, un hecho que pone de manifiesto las dificultades diagnósticas de esta enfermedad⁶.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, que no siempre es específico, y la serología, que es positiva en las fases avanzadas de la enfermedad, pero que puede ser negativa en pacientes con eritema migratorio. En los casos positivos, se debe confirmar el diagnóstico serológico mediante *western blot*, el cual ha de demostrar bandas frente a los antígenos más prominentes de *B. burgdorferi*⁷⁻⁹.

Mención especial merece el problema de los falsos positivos, que puede indicar una exposición subclínica previa sin relación con los síntomas actuales, un hecho más frecuente en individuos que frecuentan las actividades al aire libre, ya sean profesionales o de recreo. Además, puede tratarse de un falso positivo por reacción cruzada a otros organismos o en presencia de enfermedades autoinmunes. En las zonas donde la prevalencia de la infección es baja, el valor predictivo de la serología decae significativamente y da lugar a un elevado número de serologías positivas falsas. Y es que no todos los síntomas que aparecen después de una picadura de garrapata se deben a una borreliosis de Lyme. Cuando aparecen signos o síntomas poco consistentes, como fiebre elevada o anemia hemolítica, entre otros, se debe tener presente que las garrapatas transmiten también otras enfermedades, lo que puede dar lugar a una infección mixta. Así, los ixódidos son también vectores de la babesiosis, la ehrlichiosis, la encefalitis arboviral y la fiebre botonosa. En este sentido, recientemente se ha descrito la aparición de una probable rickettsiosis transmitida por garrapatas (*Deformans marginatus*), que cursa con una mezcla de manifestaciones clínicas: en el lugar de la picadura aparece una necrosis central, como en la fiebre botonosa (*tache noire*) y alrededor se observa un eritema migratorio. Además, y a diferencia de la borreliosis de Lyme, es frecuente la fiebre alta y la presencia de una adenopatía satélite dolorosa¹⁰. La exposición a *Borrelia* no patógena también puede contribuir a una falsa seropositividad¹¹.

Los fenómenos de infra o sobrediagnóstico ocurren en esta infección. Por un lado, en zonas donde es particularmente frecuente, se ha pasado de una fase inicial de escasa sospecha a una posterior de diagnósticos excesivos, basados en serologías positivas –debidas en muchos casos a la alta prevalencia– y un cuadro clínico inespecífico. Éste es el caso de determinadas zonas endémicas de EE.UU., donde se ha llegado en ocasiones a una situación de alarma social¹². En nuestro país, sin embargo, es muy probable que no se diagnostiquen todos los casos. En un estudio llevado a cabo en poblaciones de riesgo, encontramos que un alto porcentaje de pacientes había presentado síntomas compatibles en los años previos, pero que no habían sido correctamente diagnosticados, lo que en muchos casos dio lugar a que la enfermedad se diagnosticara en una fase avanzada, en la que el coste del tratamiento es mucho más elevado y las secuelas más graves³. Las causas de este fenómeno son diversas. En primer lugar, la insuficiente familiaridad de nuestra población médica con esta enfermedad. Además, el hecho de que la picadura no suele ser dolorosa hace que pase inadvertida en no pocas ocasiones. Por otro lado, el eritema migratorio, cuando existe, tampoco es particularmente molesto y desaparece espontáneamente, por lo que muchos pacientes no buscan asistencia médica. Éste fue el caso del estudio mencionado, en el que un elevado porcentaje de pacientes con borreliosis de Lyme refirieron haber tenido una lesión cutánea compatible con el eritema migratorio cuando les mostramos diversas fotografías al respecto;

Correspondencia: Dr. J.C. García-Moncó.
Servicio de Neurología. Hospital de Galdácano.
48960 Galdácano. Vizcaya. España.
Correo electrónico: hospit05@saren.es

Recibido el 25-6-2002; aceptado para su publicación el 30-7-2002.

sin embargo, ninguno había sido diagnosticado correctamente o no había consultado por dicho motivo³.

Algunos pacientes presentan, después de una infección aguda correctamente tratada, síntomas persistentes a lo largo de meses e incluso años, por lo que se podría pensar que existe una forma crónica. Los síntomas suelen ser fatiga, artralgias, mialgias, parestesias y alteraciones de la memoria y del humor, y en ellos no es posible objetivar datos de una infección activa. Algunos médicos han propuesto un tratamiento antibiótico prolongado (meses) para estos pacientes, y todo este asunto ha sido objeto de una intensa controversia tanto en la bibliografía médica como en la prensa no científica. Un estudio reciente ha demostrado que el tratamiento con antibióticos no ofrece ventajas sobre el placebo en la mejoría de sus síntomas, si bien estos pacientes sufren un menoscabo importante en su calidad de vida¹³.

Con todo lo expuesto, parece obvio que la prevención de esta enfermedad desempeñaría un papel fundamental a la hora de disminuir la morbilidad asociada. En este sentido, además de las medidas encaminadas a detectar y retirar las garrapatas lo más rápidamente posible, se plantea la posibilidad del tratamiento profiláctico de las picaduras y se esperaba con ansia una vacuna para aquellos sujetos de riesgo en zonas endémicas. En cuanto al tratamiento preventivo con antibióticos, un estudio reciente en un área hiperendémica demostró que una dosis de doxiciclina de 200 mg en las 72 h posteriores a una picadura de garrapata reducía en un 87% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 25-98%) la incidencia de eritema migratorio y presumiblemente de borreliosis de Lyme¹⁴. Sin embargo, el tratamiento sistemático de todas las picaduras no parece recomendable en el momento actual, y parece razonable seleccionar a aquellos individuos de áreas endémicas en los que la garrapata ha estado adherida al menos 72 h, lo cual incrementa el riesgo de transmisión de la enfermedad.

La vacuna para la borreliosis de Lyme posee un mecanismo de acción original. Su función consiste en estimular la producción de anticuerpos frente a una lipoproteína de membrana (OSP-A) que la espiroqueta sólo expresa cuando está en el intestino de la garrapata. De este modo, cuando la garrapata succiona la sangre del hospedador inmune, adquiere anticuerpos que eliminan a la bacteria de su intestino, impidiendo así su transmisión al hospedador. La molécula de OSP-A presenta una reactividad cruzada con un anti-

geno leucocitario (hLFA-1) involucrado en determinados casos de artritis autoinmune¹⁵, aunque no se han descrito casos similares después de la vacunación. Esta vacuna fue aprobada en EE.UU. para uso en adultos de alto riesgo en zonas endémicas. Sin embargo, debido a diversos problemas, su uso se ha abandonado en la actualidad.

Los años venideros han de arrojar luz sobre éstos y otros temas para que esta fascinante enfermedad deje definitivamente de ser un enigma y un problema diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Moncó JC, Benach JL, Coleman JL, Galbe JL, Szczepanski A, Fernández Villar B, et al. Caracterización de una cepa española de *Borrelia burgdorferi*. Med Clin (Barc) 1992;98:89-93.
2. Barral M, García-Pérez AL, Juste RA, Hurtado A, Escudero R, Silek RE, et al. Distribution of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) ticks from the Basque Country, Spain. J Med Entomol 2002; 39:177-84.
3. Arteaga F, García-Moncó JC. Asociación de la enfermedad de Lyme con actividades profesionales y de recreo. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998;16:265-8.
4. Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med 2001;345:115-25.
5. Pachner AR. *Borrelia burgdorferi* in the nervous system: the new «great imitator». Ann N Y Acad Sci 1988;539:56-64.
6. García-Moncó JC, Benach JL. Lyme neuroborreliosis. Ann Neurol 1995;37:691-702.
7. Robertson J, Guy E, Andrews N, Wilske B, Anda P, Granstrom M, et al. A European multicenter study of immunoblotting in serodiagnosis of Lyme borreliosis. J Clin Microbiol 2000;38:2097-102.
8. Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN, Steere AC. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. J Infect Dis 1993;167:392-400.
9. Hauser U, Lehnert G, Wilske B. Validity of interpretation criteria for standardized Western blots (immunoblots) for serodiagnosis of Lyme borreliosis based on sera collected throughout Europe. J Clin Microbiol 1999;37:2241-7.
10. Oteo JA, Ibarra V. DEBONIEL (Dermacentor-borne-necrosis-erythema-lymphadenopathy). ¿Una nueva enfermedad transmitida por garrapatas? Enf Inf Microbiol Clin 2002;20:51-2.
11. Arteaga F, Golightly MG, García Pérez A, Barral M, Anda P, García-Moncó JC. Disparity between serological reactivity to *Borrelia burgdorferi* and evidence of past disease in a high-risk group. Clin Infect Dis 1998;27: 1210-3.
12. Steere AC, Taylor E, McHugh GL, Logigian EL. The overdiagnosis of Lyme disease. JAMA 1993;269:1812-6.
13. Klempner MS, Hu LT, Evans J, Schmid CH, Johnson GM, Trevino RP, et al. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. N Engl J Med 2001;345:85-92.
14. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, Falco RC, Freeman K, McKenna D, et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. N Engl J Med 2011;365:79-84.
15. Gross DM, Forsthuber T, Tary-Lehmann M, Etling C, Ito K, Nagy ZA, et al. Identification of LFA-1 as a candidate autoantigen in treatment-resistant Lyme arthritis. Science 1998;281:703-6.