

# CASOS DIAGNOSTICADOS DE *BORRELIA BURGDORFERI* EN EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DE UN HOSPITAL TERCIARIO: ESTUDIO DESCRIPTIVO

**DIRECTORA: DRA. MARÍA DOLORES OCETE MOCHÓN**

**Valencia, a 21 de junio de 2024**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA**  
**GRADO EN MEDICINA**  
**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**AUTORA: BEATRIZ MUR OLIVÁN**

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*



Universidad  
**Católica de**  
**Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE. MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**  
"Casos diagnosticados de *Borrelia burgdorferi* en el  
Servicio de Microbiología de un Hospital terciario: Estudio descriptivo"  
Trabajo de Fin de Grado - BEATRIZ MUR OLIVÁN

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*



## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi tutora la Dra. María Dolores Ocete, por su guía y conocimiento durante la realización de este proyecto. Sus sugerencias han sido de gran ayuda para alcanzar este logro.

A mis padres, os debo todo lo que soy. Gracias por vuestra fe en mí y vuestro apoyo constante a lo largo de todos estos años. Gracias por confiar en mis decisiones y por ser mi fuente de inspiración y motivación. Vuestros sacrificios, consejos y enseñanzas me han dado la fuerza necesaria para llegar hasta aquí y cumplir mi sueño. Este logro también es vuestro.

A mis amigos, por ser una fuente de apoyo durante este largo camino y ser familia. Sin duda no habría acabado esto sin vosotros. El orgullo que siento al ver hasta donde hemos llegado es indescriptible. Ana, gracias por tus consejos, tiempo y cariño.

A Pablo, gracias por estar siempre a mi lado, por tu comprensión, tu apoyo y por creer en mí incluso cuando yo misma dudo. Tu presencia en mi vida ha sido un pilar fundamental.

Por último, a mi abuelo, me hubiera encantado que estuvieras aquí para ver hasta dónde he llegado, siempre has sido un gran ejemplo para mí. Abuela, gracias por celebrar cada éxito que consigo, por muy lejos que estemos.



## RESUMEN

**Introducción y Objetivos:** La EL es una infección transmitida por garrapatas, cuyo agente causal es *Borrelia burgdorferi*. Esta enfermedad se caracteriza por presentar una variedad de síntomas que incluyen manifestaciones dermatológicas, neurológicas y reumatológicas. El principal objetivo es analizar la relación epidemiológica y manifestaciones clínicas en pacientes diagnosticados de EL en el Hospital General de Valencia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo con una muestra de 12 pacientes diagnosticados con EL entre enero de 2019 y diciembre de 2023. El diagnóstico serológico se efectuó en dos etapas: inicialmente mediante ELISA para detección de Ac IgG e IgM anti-*Borrelia* (Liason, DiaSorin®) y, en caso de resultados positivos o dudosos, se confirmaron mediante Inmunoblot anti-*Borrelia* (EUROMicroblot Anti-Borrelia (IgG e IgM de EUROIMMUN®). Se recolectaron y analizaron datos demográficos, clínicos y microbiológicos de los pacientes.

**Resultados:** De los 12 pacientes, 11 fueron mujeres y la edad media fue de 53 años. La mayoría provenían de regiones endémicas como La Rioja (34%) y el Pirineo Aragonés (17%). Los síntomas más frecuentes fueron artralgias y parestesias (66.6%), seguidos de EM (33.3%).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes fueron mujeres, con edad media de 53 años, procedentes de regiones como La Rioja y el Pirineo Aragonés. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron artralgias y parestesias, seguidas de eritema migratorio, destacando la necesidad de un enfoque diagnóstico integral. Nuestro estudio subraya la importancia de utilizar métodos confirmatorios como el WB para reducir diagnósticos erróneos.

**Palabras clave:** Enfermedad de Lyme, Borreliosis de Lyme, *Borrelia burgdorferi*.



## ABSTRACT

**Aim:** EL is an infection transmitted by ticks, the causative agent of which is *Borrelia burgdorferi*. This disease is characterized by presenting a variety of symptoms that include dermatological, neurological and rheumatological manifestations. The main objective is to analyze the epidemiological relationship and clinical manifestations in patients diagnosed with LD at the General Hospital of Valencia.

**Material and objectives:** A descriptive observational study was carried out with a sample of 12 patients diagnosed with LD between January 2019 and December 2023. The serological diagnosis was carried out in two stages: initially using ELISA for detection of anti-*Borrelia* IgG and IgM Ab (Liason, DiaSorin □) and, in case of positive or doubtful results, they were confirmed by anti-*Borrelia* immunoblot (EUROMicroblot Anti-*Borrelia* (IgG and IgM of EUROIMMUN□). Demographic, clinical and microbiological data of the patients were collected and analyzed.

**Results:** Of the 12 patients, 11 were women and the average age was 53 years. The majority came from endemic regions such as La Rioja (34%) and the Aragonese Pyrenees (17%). The most frequent symptoms were arthralgias and paresthesias (66.6%), followed by MS (33.3%).

**Conclusions:** : Most of patients were women, with an average age of 53 years, from regions such as La Rioja and the Aragonese Pyrenees. The most common clinical manifestations were arthralgias and paresthesias, followed by erythema migrans, highlighting the need for a comprehensive diagnostic approach. Our study highlights the importance of using confirmatory methods such as WB to reduce misdiagnosis.

**Key words:** Lyme disease, Lyme borreliosis, *Borrelia burgdorferi*.



## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>1</b>	<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1	MICROORGANISMO .....	2
1.2	EPIDEMIOLOGÍA .....	4
1.3	PATOGENIA E INMUNIDAD .....	5
1.4	VECTORES Y HUESPEDES .....	7
1.5	CLÍNICA .....	10
1.5.1	<i>Manifestaciones de la piel</i> .....	10
1.5.2	<i>Manifestaciones neurológicas</i> .....	13
1.5.3	<i>Manifestaciones musculoesqueléticas</i> .....	15
1.5.4	<i>Manifestaciones cardiológicas</i> .....	15
1.5.5	<i>Otras manifestaciones</i> .....	16
1.6	COINFECCIONES.....	16
1.7	DIAGNÓSTICO .....	17
1.7.1	<i>Métodos de detección directa</i> .....	17
1.7.2	<i>Métodos de detección indirecta</i> .....	18
1.8	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	19
1.9	TRATAMIENTO .....	20
1.9.1	<i>Infeción temprana, localizada</i> .....	21
1.9.2	<i>Infeción temprana, diseminada</i> .....	22
1.9.3	<i>Infeción tardía, permanente</i> .....	24
1.10	PROFILAXIS .....	25
1.11	PREVENCIÓN Y CONTROL.....	26
1.12	SÍNDROME POST-LYME.....	27
<b>2</b>	<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>3</b>	<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>31</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>32</b>
4.1	OBJETIVO PRINCIPAL .....	32
4.2	OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	32
<b>5</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>33</b>
5.1	DISEÑO Y ÁMBITO.....	33



5.2	MÉTODOS DIAGNÓSTICOS .....	33
5.3	POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	34
5.4	CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	34
5.5	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	34
5.6	VARIABLES .....	35
5.6.1	<i>Variable principal</i> .....	35
5.6.2	<i>Variables secundarias</i> .....	35
5.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	36
5.8	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	36
<b>6</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
6.1	ESTUDIO SEROLÓGICO DE <i>BORRELIA BURGDORFERI</i> .....	37
6.2	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS .....	38
6.3	FUENTE DE INFECCIÓN .....	40
6.4	SINTOMATOLOGÍA.....	41
6.5	DIAGNÓSTICO .....	43
6.6	COINFECCIONES.....	44
6.7	TRATAMIENTO .....	45
<b>7</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>47</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>52</b>
<b>9</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>53</b>



## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Scanning electron micrograph of <i>Borrelia burgdorferi</i> (9). .....	3
Ilustración 2: Microscopia electrónica de <i>Borrelia burgdorferi</i> (8) .....	3
Ilustración 3: Microfotografías electrónicas de <i>Borrelia burgdorferi</i> . En el panel izquierdo los cuadros superior y medio, corte transversal y el cuadro inferior, corte longitudinal. El panel derecho es un corte longitudinal (5) .....	4
Ilustración 4: Mapa que muestra la distribución global de las especies de LB. Las áreas sombreadas muestran la distribución de los vectores de garrapatas. Siete especies de espiroquetas causante de BL se encuentran en América del Norte, ocho especies en Europa y ocho especies en Asia, tres especies se superponen en Europa y Asia(6). .....	5
Ilustración 5: Paciente mordido por una hembra adulta (A) y una ninfa (B) de <i>Ixodes Ricinus</i> . El eritema que rodea la garrapata es una irritación local producida por la saliva de la garrapata(16). .....	7
Ilustración 6: Garrapata <i>Ixodes</i> (9).....	8
Ilustración 7: Diferentes tamaños de <i>Ixodes Ricinus</i> (16).....	8
Ilustración 8: Ciclo enzoótico de <i>ixodes ricinus</i> (17). .....	9
Ilustración 10: EM típico(16). .....	11
Ilustración 11: EM, cuatro días después de la infección(5). .....	11
Ilustración 12: Cuatro días después del comienzo de la lesión cutánea inicial han aparecido lesiones secundarias y varios de sus bordes se han unido, EM múltiple(5). .....	12
Ilustración 13: ACA que afecta a mano izquierda (A) y el codo izquierdo (B) con un cordón fibroso subyacente en el brazo(16). .....	13
Ilustración 14: Títulos de anticuerpos frente a <i>Borrelia burgdorferi</i> mediante ELISA en pacientes con diferentes manifestaciones de la enfermedad de Lyme(5). .....	19
Ilustración 15: Proceso de eliminación de la garrapata(51). .....	26



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de las principales manifestaciones clínicas de la BL por estadios(16). .....	10
Tabla 2: Tratamiento de EM en infección temprana localizada sin otros síntomas asociados(16)..	21
Tabla 3: Tratamiento del eritema migratorio múltiple en fase temprana diseminada con síntomas gripales asociados y/o linfocitoma solitarios o diseminado(16). .....	22
Tabla 4: Tratamiento recomendado para parálisis facial aislada o afectación de otros pares craneales con o sin meningitis(16). .....	23
Tabla 5: Tratamiento recomendado para paciente con carditis PR <300 ms y *carditis con AV-B de primer grado con PR >300 ms(16). .....	23
Tabla 6: Tratamiento recomendado para artritis persistente y para ACA con o sin polineuropatía asociada (16). .....	24
Tabla 8: Selección de pacientes con resultado positivo en las técnicas de microbiología realizadas. .....	38
Tabla 9: Sintomatología de los pacientes sintomáticos. ....	42
Tabla 10: Localización del EM en pacientes diagnosticado con Enfermedad de Lyme. ....	43
Tabla 12: Resultados de las técnicas microbiológicas, ELISA y WB en la muestra de pacientes seleccionados. ....	44



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagnóstico en dos pasos en la infección de <i>Borrelia burgdorferi</i> .....	33
Figura 2: Porcentaje de hombres y mujeres confirmados de infección de BB. ....	39
Figura 3: Procedencia de los pacientes confirmados con Enfermedad de Lyme. ....	40
Figura 4: Porcentaje de pacientes que fueron picados por una garrapata o no lo recuerdan.....	41
Figura 5: Porcentaje de pacientes sintomáticos y asintomáticos. ....	41
Figura 6: Manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes sintomáticos. ....	42
Figura 7: Porcentaje de pacientes con Enfermedad de Lyme con o sin presencia de coinfecciones. .....	44
Figura 8: Número de pacientes que recibieron cada fármaco como tratamiento para la EL. ....	45
Figura 9: Días de tratamiento de los pacientes con EL. ....	45



## ÍNDICE ANEXOS

Anexo 1: Dictamen favorable CEIm.....	60
Anexo 2: Poster.....	62



## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

- **AAN:** La Academia Americana de Neurología
- **ACA:** Acrodermatitis Crónica Atrófica
- **B:** Borrelia
- **BB:** *Borrelia Burgdorferi*
- **BL:** Borreliosis de Lyme
- **BAV:** Bloqueo Auriculo-Ventricular
- **CDC:** Centros para el Control y Prevención de Enfermedades
- **CVRS:** Calidad de Vida Relacionada con la Salud
- **EFNS:** Federación Europea de Sociedades Neurológicas
- **EM:** Eritema Migratorio
- **EL:** Enfermedad de Lyme
- **ELISA:** Análisis de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas
- **HGA:** Anaplasmosis Granulocítica Humana
- **IDSA:** Directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas
- **IV:** Intravenoso
- **Ms:** Milisegundos
- **OSP:** Proteína de la Superficie Exterior
- **PTLDS:** Síndrome de la Enfermedad de Lyme Posterior al Tratamiento
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **WB:** Inmunoblot



Universidad  
**Católica de**  
**Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE. MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**  
"Casos diagnosticados de *Borrelia burgdorferi* en el  
Servicio de Microbiología de un Hospital terciario: Estudio descriptivo"  
Trabajo de Fin de Grado - BEATRIZ MUR OLIVÁN

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*



## 1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lyme (EL) o borreliosis es una infección bacteriana causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi sensu lato*, generalmente transmitida por la picadura de una garrapata dura (*Ixodes ricinus* normalmente en Europa)(1).

*Borrelia* spp. producen dos infecciones importantes en el ser humano, la enfermedad de Lyme y la Fiebre Recurrente (1).

La Enfermedad de Lyme es transmitida por garrapatas de cuerpo duro del género *Ixodes*, desencadenando sintomatología variada, alteraciones reumatológicas, dermatológicas, cardíacas y neurológicas.

La Fiebre Recurrente es una enfermedad que cursa con episodios de septicemia y fiebre intercalando periodos afebriles. Esta enfermedad puede cursar de dos formas:

- Fiebre recurrente epidémica es vectorizada por el piojo del cuerpo humano, *Pediculus humanus humanus*.
- Fiebre recurrente endémica transmitida por garrapatas de cuerpo blando del género *Ornithodoros*.

Hay múltiples especies de *Borrelia*, pero son solo tres las que producen la enfermedad en el ser humano: *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii* y *Borrelia afzeli* (1).

Geográficamente en la zona de Estados Unidos, destaca *Borrelia burgdorferi* y en Europa, Asia Central y Oriental destacan *Borrelia garinii* y *Borrelia afzeli*.

Los reservorios silvestres más frecuentes son roedores, aunque pueden estar implicadas especies de mamíferos de mayor tamaño. El ser humano actúa como huésped accidental. El ciclo de la garrapata es enzoótico y presenta cuatro fases: huevo, larva, ninfa y adulto. El mayor riesgo de adquirir la enfermedad se produce en primavera en zonas no húmedas y en verano en regiones húmedas,



coincidiendo con las fases más activas del vector. El pequeño tamaño de las larvas o ninfas de la garrapata, una picadura indolora y la falta de especificidad clínica hace que esta enfermedad se diagnostique tardíamente. Se trata de una enfermedad que sin el tratamiento adecuado se cronifica y en la que se suele establecer un orden cronológico en la evolución(1).

En España se clasifica como Enfermedad de Declaración Obligatoria desde 2015 según la Orden SSI/445/2015, de modificación-del Real Decreto 2210/1995(2).

Los criterios de notificación al sistema de información microbiológica de infección por *Borrelia burgdorferi* son los siguientes (debe haber al menos uno)(3):

- Aislamiento de *Borrelia burgdorferi* en LCR, biopsia cutánea, líquido articular y tejido cardíaco.
- Detección de genoma de *Borrelia burgdorferi* en sangre, LCR, biopsia cutánea, líquido articular y tejido cardíaco.
- Detección de anticuerpos IgM frente a *Borrelia burgdorferi* en suero.
- Detección de anticuerpos IgG en LCR.
- Seroconversión o detección de un aumento en cuatro veces o más del título de anticuerpos.

## 1.1 MICROORGANISMO

El género *Borrelia* descrito inicialmente por Swellengrebel en 1907, fue dividido en dos géneros, uno con el propio nombre de *Borrelia* comprendiendo el conjunto de especies asociadas con enfermedades de Fiebre Recurrente transmitida por garrapatas, y el otro *Borrelia* que comprende el conjunto de especies del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Causantes de la BL)(4).

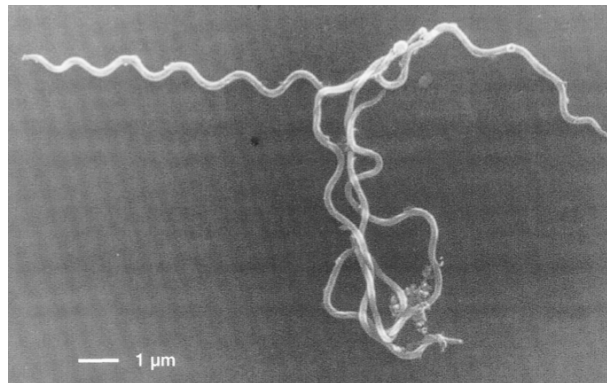
El género *Borrelia* pertenece a la familia *Spirochaetaceae* y se divide en dos grupos: especies que causan EL y especies que causan FR (5). El complejo de especies consta de 18 especies confirmadas (6).

*Borrelia* es un bacilo, gramnegativo y microaerófilo (7,8). Su tamaño es de 0,2 a 0,5 x 8 a 30  $\mu\text{m}$ . Tienen necesidades nutricionales estrictas, requieren N-



acetilglucosamina, ácidos grasos saturados e insaturados de cadena larga y aminoácidos(8).

Las espiroquetas que producen la EL, son bacterias con forma de sacacorchos y una gran motilidad(ilustración 1)(5).



**Ilustración 1: Scanning electron micrograph of *Borrelia burgdorferi*(9).**



**Ilustración 2: Microscopia electrónica de *Borrelia burgdorferi* (8)**

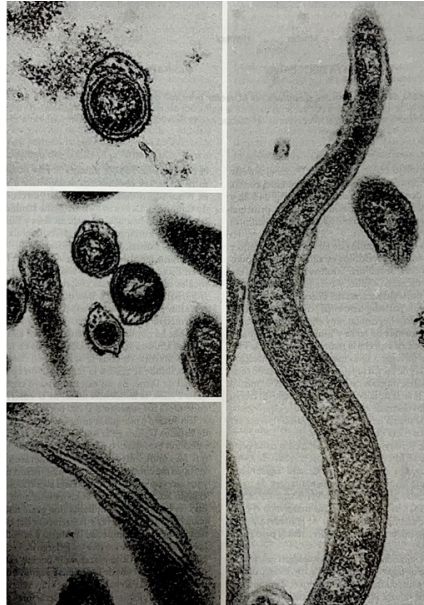
La pared celular contiene una membrana citoplasmática rodeada por peptidoglucanos y flagelos que tiene asociada una membrana externa laxa (ilustración 2). *Borrelia burgdorferi* es la más estrecha (0,2-0,3μm), la más larga (20-30μm) y la que menos flagelos tiene (7-11)(ilustración 3)(5).

No se considera ni gramnegativo ni grampositivo, ya que se tiñen mal con la tinción de gram. En cambio, se tiñen bien con colorantes de anilinas y se observan correctamente a través de un microscopio óptico, cuando se encuentran presentes



en sangre periférica en pacientes con Fiebre Recurrente, pero no en pacientes con Enfermedad de Lyme (8).

Las cepas de *Borrelia burgdorferi* tienen un cromosoma lineal pequeño (alrededor 950 kilo bases) y 17-21 plásmidos lineales circulares que componen el 40% de su ADN(5).



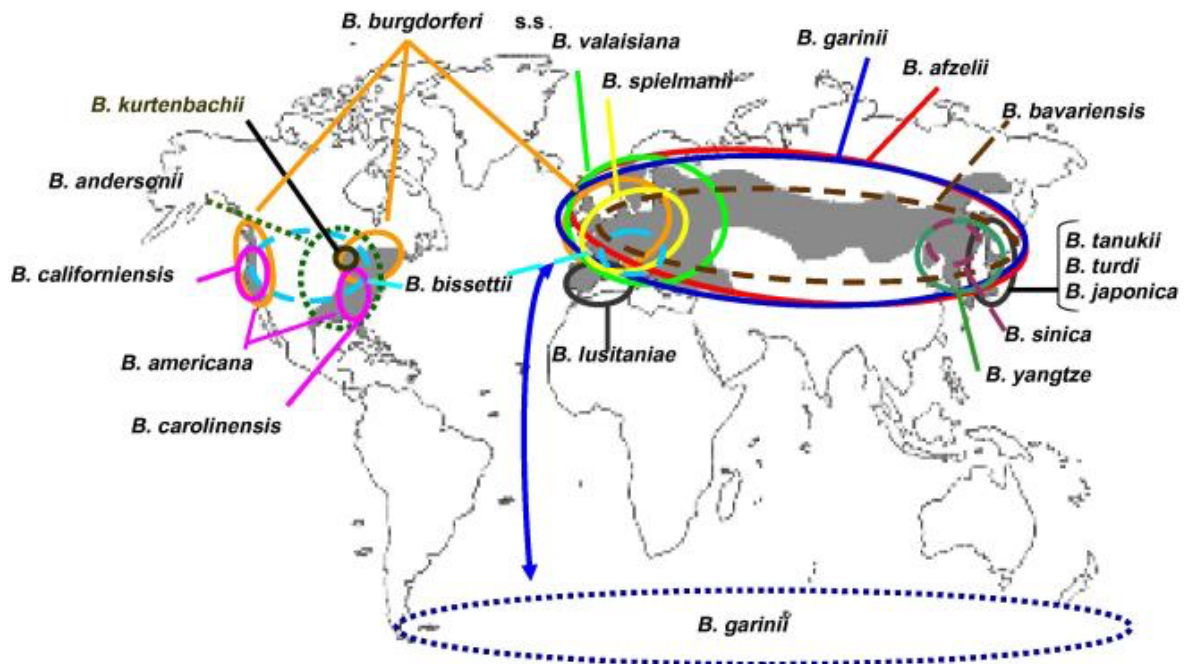
**Ilustración 3: Microfotografías electrónicas de *Borrelia burgdorferi*. En el panel izquierdo los cuadros superior y medio, corte transversal y el cuadro inferior, corte longitudinal. El panel derecho es un corte longitudinal (5)**

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La Borreliosis de Lyme (LB) es la enfermedad zoonótica más común transmitida por garrapatas en Europa.(10,11).

En Estados Unidos se producen 300.00 casos de EL al año, y en Europa entre 65.500 y 85.500 casos al año (12).

LB se encuentra en todos los continentes y en muchos países, no se distribuye uniformemente en todo el mundo (Ilustración 4). Destaca en Estados Unidos, Asia y Europa, destacando la zona central: Alemania, Austria, Eslovenia y Suecia (5,6,8)



**Ilustración 4:** Mapa que muestra la distribución global de las especies de LB. Las áreas sombreadas muestran la distribución de los vectores de garrapatas. Siete especies de espiroquetas causante de BL se encuentran en América del Norte, ocho especies en Europa y ocho especies en Asia, tres especies se superponen en Europa y Asia(6).

Se empezó su control en 1982 desde los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Es la primera enfermedad transmitida por un vector en Estados Unidos (5,8) .

En España, predomina en la mitad del norte de la península, dónde las condiciones climáticas, orografía y presencia de animales son idóneas para el ciclo vital de la garrapata(13). La diferente distribución de especies puede tener implicaciones importantes para las pruebas de diagnóstico, ya que hay pruebas más sensibles a unas determinadas especies que a otras(14,15).

### 1.3 PATOGENIA E INMUNIDAD

El crecimiento de estas bacterias está regulado por la expresión de distintos genes que regulan el aumento y la disminución de las proteínas de la superficie externa.

Su crecimiento es favorable es un medio líquido a 33°C, denominado medio de Barbour – Stoenner – Kelly (5).



Tienen variaciones antigénicas espontáneas de las proteínas de la membrana externa, a las cuales se les denominan proteínas mayores variables (vmp) Estas proteínas determinan los serotipos y la recurrencia de la enfermedad (5).

El aspecto del genoma de *Borrelia burgdorferi* destaca por su gran número de secuencias de lipoproteínas, incluidas las proteínas de superficie exterior (Osp) codificadas de la A a la F. Estas proteínas son las que permiten a la espiroqueta sobrevivir, adaptarse y persistir en artrópodos y en el medio ambiente de mamíferos muy distintos. Estas son el único mecanismo de virulencia conocido. El genoma no contiene sistemas especializados en la secreción de toxinas u otros factores de virulencia (5).

Cuando *Borrelia burgdorferi* se encuentra en el intestino medio de garrapatas no alimentadas, se expresa la proteína A de la superficie externa (OspA). Aquí, se liga de forma específica a las proteínas intestinales de la garrapata. Al alimentarse de estas, la expresión de OspA se reprime y permite que la espiroqueta se dirija a las glándulas salivales, donde se expresa la proteína C de la superficie externa (OspC), proteína fundamental para la transmisión de *Borrelia burgdorferi* de garrapatas a mamíferos (8).

En la fase diseminada de la infección, hay una lipoproteína de superficie, llamada VlsE, la cual tiene una gran variación antigénica(5).

Los ciclos febriles y afebriles en la Fiebre Recurrente se deben las variaciones genéticas de las *Borrelias*. Este tipo de espiroquetas tienen un gran número de genes homólogos al gen OspC, pero solo expresan un gen en cada momento.

Cuando se crean anticuerpos específicos contra estas bacterias, se produce una aglutinación con lisis mediada por el complemento y las borrelias son eliminadas de la sangre con rapidez(8).

El cambio de expresión de esta familia de genes se lleva a cabo con una frecuencia de  $10^{-3}$  a  $10^{-4}$  por cada generación. En el momento en el que otra población de espiroquetas aparece, con una nueva cubierta de lipoproteínas en la sangre, indica

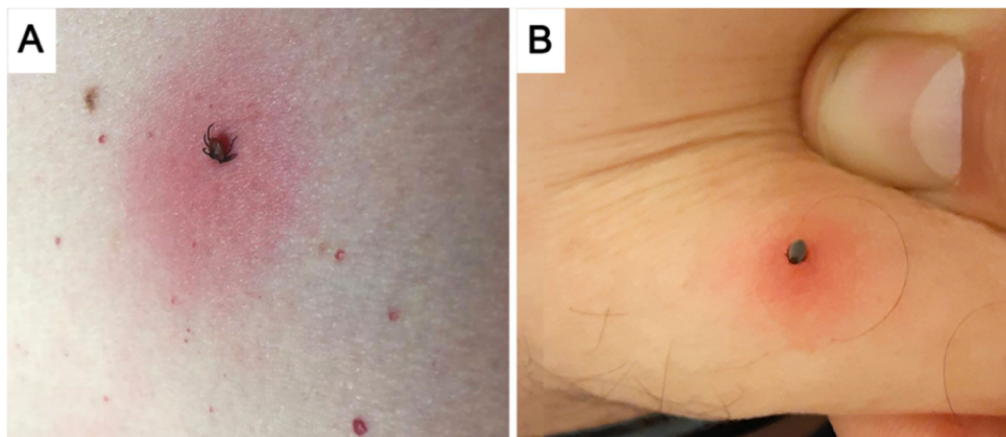
un nuevo episodio febril. El motivo por el que no se usan pruebas serológicas para el diagnóstico de la Fiebre Recurrente son estos cambios antigénicos (8).

La existencia de genotipos divergente dentro de las especies de *Borrelia* tiene diferentes implicaciones clínicas y diagnósticas(14).

El ciclo de la vida de *Borrelia burgdorferi* productora de BL es una interacción entre bacterias, reservorios y vectores, que se ve afectada por factores climáticos que afectan a la ecología del huésped y del vector. Las garrapatas tienen tres etapas de alimentación (larvas, ninfas y hembras adultas), en las cuales usan un huésped individual diferente(6).

#### 1.4 VECTORES Y HUESPEDES

Los principales vectores de la BL son varias garrapatas *Ixódidas* (Ilustración 5 y 6), que forman parte del complejo *Ixodes ricinus*, también denominado *Ixodes persulcatus* (5,16).



**Ilustración 5: Paciente mordido por una hembra adulta (A) y una ninfa (B) de *Ixodes Ricinus*. El eritema que rodea la garrapata es una irritación local producida por la saliva de la garrapata(16).**

*Borrelia* produce una enfermedad diseminada en las garrapatas; estas son capaces de sobrevivir y mantienen un reservorio endémico de la infección por transmisión transovárica. Se encuentra en la saliva y heces de estas garrapatas (8).



Ilustración 6: Garrapata *Ixodes*(9).

Las garrapatas experimentan un ciclo vital compuesto por tres fases (larva, ninfa y adulto), durante las cuales se alimentan de sangre (Ilustración 7)(17).

El tamaño de *Ixodes* en la fase de ninfa es el de una semilla de amapola, por lo que el ser humano no llega apreciar el momento de la picadura(16).

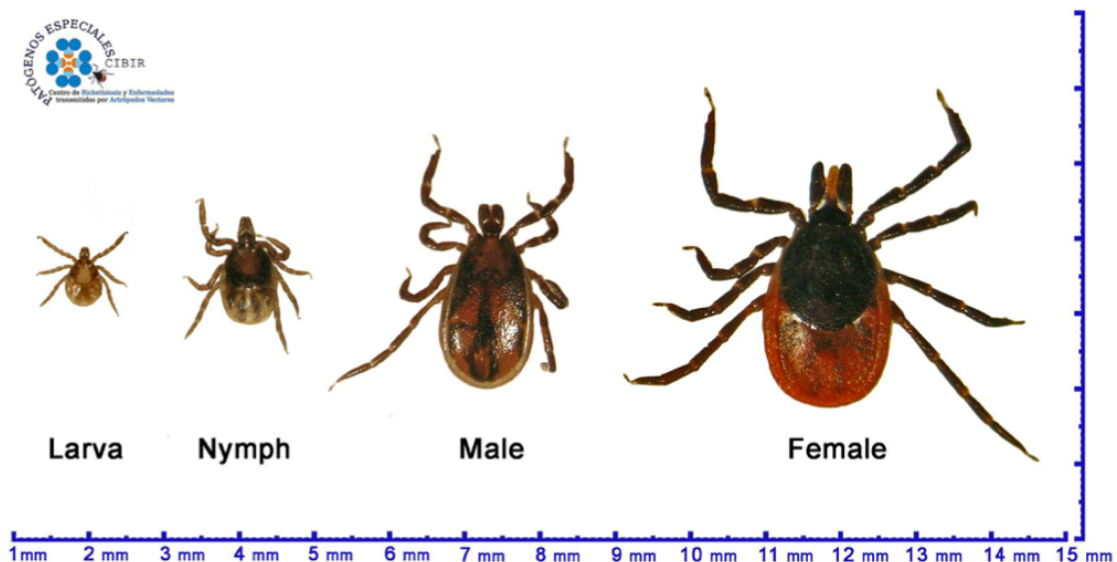
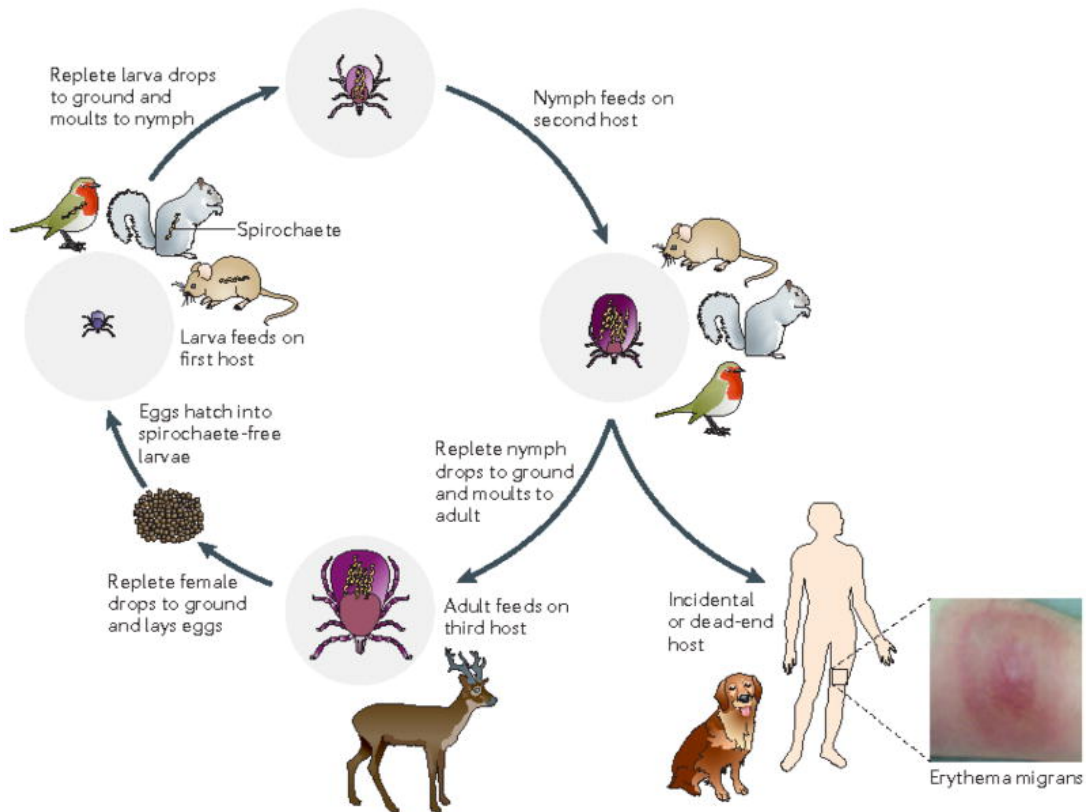


Ilustración 7: Diferentes tamaños de *Ixodes Ricinus*(16).

La fase de larva de *Ixodes* se vuelve infecciosa cuando se alimentan a partir de su reservorio, los ratones de patas blancas. La larva se transforma en ninfa al final de la primavera y se alimenta por segunda vez de sangre siguiendo el ciclo enzoótico, pudiendo ser el ser humano un huésped accidental. En periodo de verano las ninfas maduran a adultos y se alimentan por tercera vez, siendo el ciervo de cola blanca el principal huésped de esta fase, el ser humano también se puede infectar (ilustración 8)(5,8,17).

Aunque se cree que los mamíferos pequeños son los principales portadores de la bacteria, estudios han resaltado la importancia de las aves migratorias en la dispersión de la enfermedad a largas distancias(17).



**Ilustración 8: Ciclo enzoótico de *ixodes ricinus*(17).**

El huésped más importante para el ser humano es el ratón de patas blancas. Esto se debe a que >90% de las infecciones demostradas, son producidas por la fase ninfa de la garrapata(8).

## 1.5 CLÍNICA

La EL se produce es estadios, con remisiones, exacerbaciones y distintas manifestaciones clínicas en cada estadio. En cada paciente, la infección es muy variable, produciendo desde una afectación asintomática o leve de un solo sistema hasta la afectación multisistémica crónica de la piel, nervios y articulaciones(5).

Las primeras manifestaciones incluyen signos y síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de cabeza y mialgias(12).

**Tabla 1: Clasificación de las principales manifestaciones clínicas de la BL por estadios(16).**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
<b>INFECCIÓN            TEMPRANA,            LOCALIZADA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EM</li> <li>- Linfocitoma con o sin linfadenopatía.</li> </ul>
<b>INFECCIÓN            TEMPRANA,            DISEMINADA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EM múltiple</li> <li>- Linfocitoma diseminado.</li> <li>- Manifestaciones tempranas neurológicas, cardíacas y/o musculoesqueléticas.</li> <li>- Manifestaciones oftalmológicas.</li> </ul>
<b>INFECCIÓN            TARDÍA,            PERMANENTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ACA</li> <li>- Linfocitoma.</li> <li>- Neuroborreliosis tardía.</li> <li>- Artritis persistente o recurrente de &gt;6 meses.</li> </ul>

### 1.5.1 Manifestaciones de la piel

#### 1.5.1.1 Eritema migratorio

En el 70-80% de los pacientes infectados, se desarrolla un eritema migratorio (erupción en forma de ojo de buey) en el lugar de la picadura de garrapata. Las zonas más comunes son el muslo, la ingle, y la axila(5,18). El EM es la manifestación clínica más frecuente en la BL y se corresponde a la fase temprana localizada de la infección(16,19).



**Ilustración 9: EM típico(16).**

Durante los primeros días, la lesión suele presentar un color rojo homogéneo, incluso a veces el centro de la lesión se vuelve eritematoso e indurado.

El área central del EM se expande y se aclara, mientras que los bordes externos continúan con el color rojo brillante, en algunas ocasiones, aparecen anillos rojizos en el interior del anillo externo o el área central se vuelve azul antes de aclararse(5).

Sino se diagnostica ni se trata a tiempo, puede aumentar de tamaño. Aparece desde unos días hasta 2-3 semanas después de la picadura(16).



**Ilustración 10: EM, cuatro días después de la infección(5).**



En algunos pacientes, la bacteria se disemina a través de los vasos linfáticos produciendo lesiones similares de menor tamaño, a esto lo llamamos EM múltiple, que corresponde a la fase temprana de diseminación por BB (Ilustración 11)(5,16).

El EM suele ser indoloro, aunque algunos pacientes refieren picor. Algunos, además de este, presentar conjuntivitis, artromialgias y fiebre(20).



**Ilustración 11: Cuatro días después del comienzo de la lesión cutánea inicial han aparecido lesiones secundarias y varios de sus bordes se han unido, EM múltiple(5).**

#### **1.5.1.2 Linfocitoma**

El linfocitoma borrelial es una manifestación poco común de la BL. Aparece como una pequeña induración que crece hasta convertirse en un nódulo o placa solitaria de color rojo azulado. Su localización más frecuente es en el lóbulo de la oreja en niños y en la mama en los adultos(21).

Esta manifestación corresponde a la fase localizada temprana y menos casos en la fase diseminada(21).

### 1.5.1.3 Acrodermatitis crónica atrófica (ACA)

La ACA se manifiesta inicialmente como una mancha violácea, generalmente ubicada en la superficie extensora de una extremidad. A medida que la enfermedad progresa sin tratamiento, la mancha evoluciona lentamente, causando una atrofia de la piel que permite visualizar los vasos sanguíneos subyacentes. Además, pueden aparecer nódulos y cordones periarticulares en la zona afectada(22,23).

Uno de los aspectos significativos de la ACA es que hasta el 50% de los pacientes pueden desarrollar una polineuropatía, lo que implica una afectación de múltiples nervios periféricos, manifestándose en síntomas sensoriales y motores(5,23).

La identificación y tratamiento temprano pueden ayudar a prevenir la progresión y las complicaciones asociadas a esta afección(23).

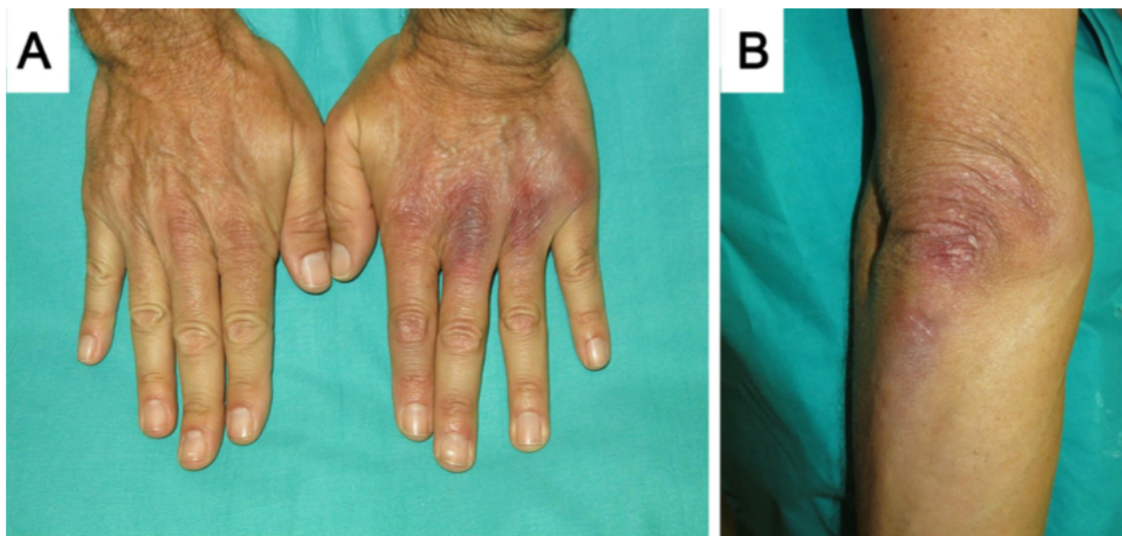


Ilustración 12: ACA que afecta a mano izquierda (A) y el codo izquierdo (B) con un cordón fibroso subyacente en el brazo(16).

### 1.5.2 Manifestaciones neurológicas

La afectación del SNC y SNP por infección de BB se presenta en aproximadamente el 15% de los pacientes durante la fase temprana de diseminación y menos frecuente en fases más avanzadas(24).



La neuroborreliosis de Lyme se clasifica en manifestaciones tempranas y tardías, así como en afectación del SNC y SNP(24).

### 1.5.2.1 Neuroborreliosis temprana

Las manifestaciones más frecuentes de la neuroborreliosis temprana incluyen neuropatía craneal (especialmente parálisis facial), meningitis linfocítica y radiculoneuritis, que pueden presentarse solas o combinadas, y se conocen colectivamente como síndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth(5,25).

Esta afección aparece semanas después de la picadura de la garrapata o la aparición de la lesión cutánea característica (EM) y se caracteriza por un dolor radicular migratorio severo que puede estar acompañado de paresia de nervios periféricos, con frecuencia combinado con parálisis facial unilateral o bilateral en un tercio de los casos, y pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR)(26,27).

El dolor desaparece tras el tratamiento con antibióticos; no obstante, el trastorno puede resolverse espontáneamente en un periodo de 5 a 6 meses sin tratamiento(28).

### 1.5.2.2 Neuroborreliosis tardía

Esta afección es mucho menos común y puede manifestarse como una polineuropatía periférica que acompaña a la ACA, una condición casi exclusivamente europea. La neuropatía es predominantemente sensorial y suele seguir la distribución topográfica de la enfermedad cutánea(29).

La afectación tardía del sistema nervioso central (SNC) puede surgir meses o años después del inicio de la enfermedad, y originalmente se le ha denominado encefalomiелitis crónica. Además de ser extremadamente rara (menos del 2% de todas las neuroborreliosis de Lyme), es una entidad controvertida. Se define como una enfermedad persistente que dura más de 6 meses, y su diagnóstico solo puede establecerse en presencia de síntomas neurológicos sugestivos, pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y producción intratecal de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi*(27).



### 1.5.3 Manifestaciones musculoesqueléticas

#### 1.5.3.1 Artritis

La artritis de Lyme puede ser intermitente o persistente, frecuentemente afectando la articulación de la rodilla, aunque también puede manifestarse como una oligoartritis asimétrica. Los episodios inflamatorios pueden durar desde semanas hasta meses, siendo más comunes en pacientes que no han recibido tratamiento(16).

Es común que la artritis presente derrame articular, aunque la inflamación no suele ser extremadamente dolorosa, excepto en las articulaciones que soportan peso o en pacientes con sobrepeso. Si la inflamación persiste crónicamente en aproximadamente el 10% de los pacientes adecuadamente tratados, se considera artritis de Lyme postinfecciosa. Esta se caracteriza por una sinovitis proliferativa que persiste durante al menos 2 meses después de tratamiento con antibióticos orales o al menos 1 mes después de tratamiento con antibióticos intravenosos por un mínimo de dos semanas. Esto puede llevar a disfunción articular debido a erosiones del cartilago y progresión radiológica de la articulación, probablemente relacionada con una activación inmunitaria persistente más que con una infección continua(30).

La evolución de los pacientes con BL en sus etapas iniciales puede variar desde una recuperación total hasta el desarrollo de artritis autoinmune, como artritis reumatoide o psoriásica, pocos meses después del tratamiento, especialmente en individuos con factores de riesgo específicos. Las manifestaciones musculoesqueléticas migratorias o la artralgia recurrente son muy comunes en las etapas tempranas y también se observan en las fases tardías de la infección(31).

#### 1.5.4 Manifestaciones cardiológicas

Las manifestaciones cardiológicas en la BL pueden ocurrir tanto en las fases tempranas diseminadas como en las fases tardías de la infección, aunque son mucho menos comunes que las manifestaciones cutáneas, neurológicas o articulares. Esto se debe a que, en la mayoría de los casos, *Borrelia burgdorferi*



solo provoca bloqueos auriculoventriculares autolimitados, que generalmente son asintomáticos o temporales(5,32).

Actualmente, se diferencia entre la carditis aguda de Lyme, que es autolimitada, y la carditis persistente de Lyme. La carditis aguda de Lyme se presenta principalmente como trastornos transitorios de la conducción cardíaca o alteraciones del ritmo supraventricular y ventricular, pericarditis, miocarditis y pancarditis en casos aislados, que pueden llevar a insuficiencia cardíaca y muerte súbita.

La carditis persistente de Lyme se define como un caso de insuficiencia cardíaca crónica confirmado por serología positiva y biopsia endo-miocárdica(32,33).

#### **1.5.5 Otras manifestaciones**

Además de las manifestaciones clínicas descritas, podemos observar otras como las oftálmicas, que pueden presentarse en cualquier etapa de la BL. En la fase localizada temprana, la conjuntivitis y la epiescleritis son las manifestaciones más comunes. En la fase diseminada temprana, se observan trastornos neuro-oftálmicos y uveítis, mientras que en la fase persistente de la borreliosis son más comunes las queratitis, las inflamaciones intraoculares crónicas y las miositis orbitarias. Estas manifestaciones oftalmológicas no son específicas de la BL(5).

#### **1.6 COINFECCIONES.**

El término coinfección se usa para definir la seropositividad múltiple sin una enfermedad asociada, así como dos infecciones, una expresada clínicamente y otra asintomática(34).

Las garrapatas vectores pueden hospedar varios microorganismos que pueden ser patógenos para los humanos(34).

Las garrapatas *Ixodes* pueden transmitir microorganismos, incluyendo parásitos, como *Babesia* spp.; virus, como el Virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas y bacterias, como *Anaplasma phagocytophilum*, el agente etiológico de la



Anaplasmosis Granulocítica Humana (HGA), *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia miyamotoi*, *Ehrlichia muris-like*, *Neoehrlichia mikurensis*, algunas *Rickettsias* (5,7,34).

## 1.7 DIAGNÓSTICO

El principal diagnóstico se basa en la identificación del cuadro clínico característico y la exposición en un área endémica. Además, se realizan pruebas microbiológicas para confirmación del diagnóstico(5).

Hay dos categorías de pruebas microbiológicas para la Enfermedad de Lyme:

- Métodos de detección directa, que detecta el agente de la infección en muestras primarias de pacientes. Estas desempeñan un papel pequeño en la detección de la esta enfermedad.
- Métodos de detección indirecta, que detectan la respuesta del huésped a la infección. Hoy en día son las más útiles(14).

### 1.7.1 Métodos de detección directa

Un diagnóstico microbiológico preciso de la infección por *Borrelia burgdorferi* se basa en demostrar la presencia del agente en diversas muestras biológicas mediante cultivo o visualización directa en los tejidos afectados(14).

El cultivo es más efectivo en la fase inicial de la enfermedad, donde el diagnóstico se apoya en la historia epidemiológica y las manifestaciones clínicas. A medida que la infección progresa y afecta otros órganos y sistemas, la sensibilidad del cultivo disminuye. Existen diversos medios de cultivo, principalmente líquidos, que requieren incubaciones entre 30-35°C durante hasta 12 semanas en condiciones de microaerofilia como Barbour-Stoenner-Kelly (BSK)(14,16).

La visualización de *Borrelia burgdorferi* se ve limitada por la falta de anticuerpos específicos para técnicas de inmunohistoquímica, aunque existen tinciones específicas como Warthin-Starry, Dieterle modificada o plata Steiner modificada que permiten demostrar la presencia de espiroquetas en los tejidos(16)



La detección molecular de BB debe realizarse con muestras apropiadas y en laboratorios especializados. El análisis del líquido sinovial mediante PCR es útil en pacientes con artritis de Lyme(14).

### 1.7.2 Métodos de detección indirecta

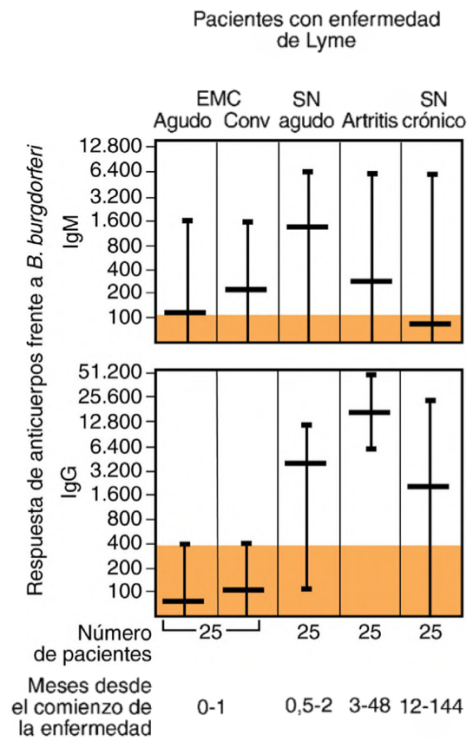
Debido a las dificultades mencionadas, las técnicas de diagnóstico más comunes y accesibles son las serológicas, que detectan la presencia de anticuerpos contra el agente causal, *Borrelia burgdorferi*. Las más utilizadas son el Análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFA) y el Inmunoblot (WB)(35).

La cinética de la respuesta de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* comprende el período desde la picadura de la garrapata hasta el desarrollo de la respuesta inmune humoral. Durante este tiempo existe un 'período ventana' o 'silencio serológico' durante el cual no se detectan anticuerpos en el individuo infectado(14).

Se sigue un protocolo en el que se realiza primero ELISA. Aquellas pruebas en los que el resultado sea dudoso o positivo son analizadas por WB. El diagnóstico serológico no es sensible durante la primera o segunda semana después de la infección. De la segunda a la cuarta semana, la reactividad serológica de IgM es del 65-75%. De la cuarta a la octava semana, los pacientes con infección activa tienen respuestas positivas a IgG(5).

En personas cuya enfermedad dura más de ocho semanas, un resultado único de IgM, es probable falso positivo, por este motivo no se debe usar la detección de Ac anti-*Borrelia sp.* de tipo IgM, para apoyar el diagnóstico después de los primeros dos meses de infección(5).

Después del tratamiento antibiótico, los anticuerpos disminuyen progresivamente, pero la respuesta de IgG e incluso IgM, pueden persistir durante años después del tratamiento(5).



**Ilustración 13: Títulos de anticuerpos frente a *Borrelia burgdorferi* mediante ELISA en pacientes con diferentes manifestaciones de la enfermedad de Lyme(5).**

La ilustración 13 muestra que los niveles de anticuerpos IgM e IgG varían significativamente en función del tiempo desde el inicio de la enfermedad y el tipo de manifestación clínica. La IgM es más variable en las fases agudas y tempranas, mientras que la IgG aumenta progresivamente y se mantiene elevada en las fases crónicas, reflejando la respuesta inmune del cuerpo a la infección prolongada por *Borrelia burgdorferi*.

## 1.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la evolución inicial, el EM se puede parecer a una pápula roja, si la extensión es rápida, lo más probable es que sea una reacción alérgica a la saliva de la garrapata. Ya que el EM se extiende lentamente (1cm/día)(5).

La parálisis producida por BB se diferencia con la parálisis facial de Bell o el síndrome de Ramsey-Hunt por su comienzo estacional, normalmente de junio a septiembre.



Un error muy frecuente es confundir la EL crónica con el síndrome de fatiga crónica o la fibromialgia. Aunque el dolor es subjetivo, la sintomatología suele aparecer después de la EL(5).

## 1.9 TRATAMIENTO

El tratamiento antimicrobiano de BL se basa en el tratamiento de la infección de BB dependiendo del estadio de la enfermedad y del órgano o sistema afectado(16).

La elección del fármaco dependerá de la edad, antecedentes de alergias, embarazo, intolerancias o exposición solar, en el caso de posible fotosensibilidad a la doxiciclina(16).

La mayoría de los pacientes con BL responden al tratamiento antimicrobiano, dependiendo del tipo de manifestación clínica. Aunque en pacientes en condiciones especiales, como aquellos que se encuentran en tratamiento inmunosupresor o en personas de edad avanzadas, en los cuales la respuesta puede ser más lenta y en alguna ocasión incluso necesitan repetir el tratamiento(16).

El tratamiento actual recomendado internacionalmente para la BL es un ciclo de antibióticos, doxiciclina administrada por vía oral o ceftriaxona administrada por vía IV, con una duración que oscila entre los 10 días y 1 mes dependiendo de la etapa de la enfermedad en la que se encuentre el paciente(36).

En Europa, la doxiciclina se considera el tratamiento de elección sino existen complicaciones parenquimatosas. El uso de la doxiciclina está muy recomendado sobre otras opciones terapéuticas, ya que tiene una buena penetración en el SNC y otros tejidos. Además, tiene la ventaja de ser activa y de elección frente a otros microorganismos transmitidos por garrapatas que ocasionalmente pueden coinfectar al paciente(16).

La doxiciclina está contraindicada en mujeres embarazadas por riesgo de aborto o en periodo de lactancia, así como en niños menores de 8 años. En estos pacientes sería necesario considerar un antimicrobiano alternativo, como la amoxicilina(19,37,38).

A continuación, se muestran esquemáticamente los fármacos y dosis recomendadas para cada uno de los procesos asociados a BL(16).

### 1.9.1 Infección temprana, localizada

#### 1.9.1.1 Eritema migratorio

Según estudios realizados, el tratamiento de elección en esta situación es una pauta oral con doxiciclina, amoxicilina o cefuroxima axetil como se muestra en la tabla 2. (16,39,40).

Cuando no haya contraindicación se recomienda preferentemente el uso de doxiciclina durante 10-14 días, tanto en niños como en adultos(16).

Generalmente, se desaconseja el uso de macrólidos (azitromicina, claritromicina o eritromicina) como fármacos de primera línea, usándolos en el caso de no poder usar los ya nombrados(41).

En pacientes embarazadas, el tratamiento recomendado es la ceftriaxona(16,42).

**Tabla 2: Tratamiento de EM en infección temprana localizada sin otros síntomas asociados(16).**

Fármaco	Dosis en adultos	Duración
Doxiciclina	100 mg vo / 12h	10-21 días
Amoxicilina	500 mg vo / 8h	14-21 días
Cefuroxima axetil	500 mg vo / 12h	14-21 días

#### 1.9.1.2 Linfocitoma borrelial

El tratamiento del linfocitoma borrelial es similar al utilizado en EM.

La duración en días del tratamiento recomendado se muestra en la Tabla 3. Debe considerarse según la gravedad y la persistencia de los síntomas(16,21).

La mayoría de los pacientes tratados con la pauta recomendada, presentan una resolución completa en los siguientes 20 días(21).

Si tras haber recibido tratamiento, se observa la aparición de otras manifestaciones clínicas, se deben descartar coinfecciones(16,21).

## 1.9.2 Infección temprana, diseminada

### 1.9.2.1 Eritema migratorio múltiple

El tratamiento recomendado es doxiciclina oral durante 10 a 21 días.

La prolongación del tratamiento se basará en las manifestaciones clínicas acompañantes(19).

Las pautas de tratamiento contra EM múltiple con síntomas gripales asociados y/o linfocitoma borrelial se muestran en la tabla 3(16).

**Tabla 3: Tratamiento del eritema migratorio múltiple en fase temprana diseminada con síntomas gripales asociados y/o linfocitoma solitarios o diseminado(16).**

Fármaco	Dosis en adultos	Duración
Doxiciclina	100 mg vo / 12h	10-21 días
Amoxicilina	500 mg vo / 8h	14-21 días
Cefuroxima axetil	500 mg vo / 12h	14-21 días

### 1.9.2.2 Neuroborreliosis temprana

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, la Academia Estadounidense de Neurología y el Colegio Estadounidense de Reumatología y la Federación Europea de Sociedades de Neurología (EFNS) han publicado recientemente pautas de práctica clínica para el tratamiento terapéutico de la neuroborreliosis de Lyme(27,43).

La recomendación clásica por las guías americanas es el uso de un betalactámico intravenoso (ceftriaxona, penicilina o cefotaxima)(43).

En Europa, las nuevas guías recomiendan el uso de doxiciclina oral siempre que no haya contraindicaciones o no existan complicaciones parenquimatosas a nivel cerebral o medular o que las manifestaciones clínicas sean muy graves(44).



El tratamiento recomendado para la parálisis facial sin síntomas de compromiso meníngeo es Doxiciclina por vía oral durante al menos 14 días y hasta un máximo de 28 días tanto en niños como en adultos. Se deben tener en cuenta factores como alergias, embarazo, tolerancia oral y lactancia, como he nombrado anteriormente(19,38,45).

Para el resto de las manifestaciones neurológicas de la fase temprana, está indicado el uso de un betalactámico por vía intravenosa a la dosis y duración especificado en la Tabla 4(16).

**Tabla 4: Tratamiento recomendado para parálisis facial aislada o afectación de otros pares craneales con o sin meningitis(16).**

Fármaco	Dosis en adultos	Duración
Doxiciclina	100 mg vo / 12h	14-28 días
Ceftriaxona	2g iv / 24h	14-28 días
Cefotaxima	2g iv / 8h	14-28 días

### 1.9.2.3 Carditis

En las primeras etapas de la enfermedad, hay pacientes que presentan BAV asintomáticos con un intervalo PR <300ms. Estos no requieren un tratamiento diferente a los pautados.

Los pacientes con afectación grave deben recibir tratamiento IV en las dosis y durante el tiempo especificado en la tabla 5, una vez se revuelva el bloqueo, el tratamiento puede simplificarse a vía ora(16)].

**Tabla 5: Tratamiento recomendado para paciente con carditis PR <300 ms y \*carditis con AV-B de primer grado con PR >300 ms(16).**

Fármaco	Dosis en adultos	Duración
Doxiciclina	100 mg vo / 12h	14-21 días
Amoxicilina	500 mg vo / 8h	14-21 días
Cefuroxima axetil	500 mg vo / 12h	14-21 días
Ceftriaxona	2g iv / 24h	14-28 días

Los pacientes que presenten bradicardia sintomática no controlada por fármacos, las guías americanas recomiendan el uso de marcapasos temporales(20).

### 1.9.3 Infección tardía, permanente.

#### 1.9.3.1 Artritis

En este caso, está recomendado prolongar el tratamiento con doxiciclina oral, amoxicilina o cefuroxima en las dosis que aparecen en la tabla 6.

Esta indicado el uso de fármacos antirreumáticos como el metotrexato o la sinovectomía artroscópica en pacientes con sinovitis refractaria al tratamiento antibiótico(20).

Tabla 6: Tratamiento recomendado para artritis persistente y para ACA con o sin polineuropatía asociada (16).

Fármaco	Dosis en adultos	Duración
Doxiciclina	100 mg vo / 12h	4sem
Amoxicilina	500 mg vo / 8h	4sem
Ceftriaxona	2g iv / 24h	14-28 días

#### 1.9.3.2 Acrodermatitis crónica atrófica (ACA)

Para pacientes con ACA se recomienda el tratamiento con antibióticos orales (doxiciclina o amoxicilina) descritos en tabla 6.

Cuando el paciente además tiene afectación del sistema nervioso (Polineuropatía axonal), el tratamiento debe ser vía intravenosa con ceftriaxona(16).

#### 1.9.3.3 Neuroborreliosis tardía

Los cuadros neurológicos son raros y evitables con un tratamiento previo eficaz en las etapas previas. La EFNS recomienda ceftriaxona IV durante tres semanas(20).La AAN recomienda el mismo tratamiento(46).



Además, en la Tabla 8 también se recomienda Doxiciclina como primera opción. La indicación del tratamiento variará en función de los síntomas acompañantes del paciente. Se recomienda rehabilitación y apoyo psicológico a estos pacientes que se encuentran en etapas más avanzadas de la enfermedad(16).

Tabla 7: Tratamiento de la neuroborreliosis tardía(16).

Fármaco	Dosis en adultos	Duración
Doxiciclina	100 mg vo / 12h	14-21 días
Ceftriaxona	2g iv / 24h	14-21 días

### 1.10 PROFILAXIS

En la actualidad, no hay ninguna vacuna contra la EL para humanos.

En 2006, las directrices de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA), establecieron la opción de una dosis única de 200 mg de doxiciclina a pacientes adultos(12).

En 2014, las directrices de la Sociedad Internacional de Lyme y Enfermedades Asociadas (ILADS), recomendaron de forma inmediata, profilaxis con doxiciclina 100 a 200mg dos veces al día durante un mínimo de 20 días para pacientes que habían tenido una picadura por garrapata *Ixodes*(12).

En 2019, las directrices de las sociedades científicas francesas declararon que no es recomendable iniciar un tratamiento con antibióticos, independientemente de la edad del paciente y de la duración de la adhesión de la garrapata(12).

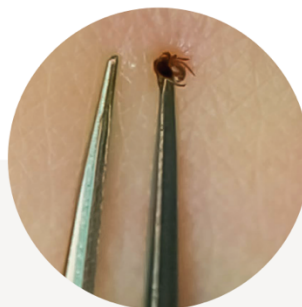
En 2020, las pautas de IDSA, la Academia Estadounidense de Neurología (AAN) y el Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR), recomendaron la profilaxis con una dosis única de doxiciclina oral dentro las 72h posteriores a la eliminación de la garrapata (12).

## 1.11 PREVENCIÓN Y CONTROL

- Medidas de protección personal (En el caso de que una persona se encuentre en zonas de alta exposición, implementar medidas de protección personal)(47)  
Hacer uso de ropa protectora como camisa de manga larga metida por el interior de pantalones largos, a su vez metidos por dentro de los calcetines. Usar colores claros, de esta forma es más fácil reconocer a la garrapata y eliminarla antes de que esta se adhiera(37).
- Repelentes para prevenir las picaduras (Recomendación: N,N-Dietil-metato-luamida (DEET), picaridina, etil-3-(Nn-butil-N-acetil) aminopropionato (IR3535), aceite de eucalipto limón (OLE), p-metano-3,8-diol (PMD), 2-undecanona o permetrina(47).
- Eliminación de garrapatas adheridas:
  1. Eliminar las garrapatas por medios mecánicos utilizando una pinza de punta fina insertándola entre el cuerpo de la garrapata y la piel(48).
  2. No quemar la garrapata adherida para lograr que se desprenda(47).
  3. Tirar hacia arriba con una presión constante y uniforme
  4. Una vez quitada la garrapata, limpiar a fondo el área de la picadura(48).



**EMBEDDED TICK**



**TICK REMOVAL, STEP 1**

Photo courtesy of Mike Wren, NY State  
Department of Health



**TICK REMOVAL, STEP 2**

Photo courtesy of Mike Wren, NY State  
Department of Health

**Ilustración 14: Proceso de eliminación de la garrapata(48).**



## 1.12 SÍNDROME POST-LYME

Entender las posibles secuelas a largo plazo y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), puede mejorar el manejo clínico, la prevención y el tratamiento de EL y prevenir a los pacientes sobre la identificación y el manejo del PTLDS(18).

La mayoría de los pacientes diagnosticados de EL y tratados correctamente suelen tener una recuperación completa(16).

Un 10% de pacientes tras haber superado la EL, experimentan síntomas prolongados como: astenia, dolor difuso, problemas cognitivos, parálisis del nervio facial, mialgias, artralgias, falta de apetito, dificultad para la concentración y parestesias entre otros(16,18,35).

En 2006, la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas publicó una definición de síndrome de la enfermedad de Lyme posterior al tratamiento (PTLDS). Esta definición se basa en el "desarrollo de fatiga significativa, dolor musculoesquelético generalizado y/o dificultades cognitivas que duran un período de al menos 6 meses y que comenzaron dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico de Lyme y al tratamiento recomendado (antibióticos de atención estándar)"(35).

Esta definición describe síntomas que duran un periodo de al menos 6 meses y que empezaron dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico de la BL y al tratamiento recomendado (35).



## 2 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Lyme (EL), borreliosis de Lyme (BL) o infección por las espiroquetas del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s.l.), es un proceso multisistémico, bien definido, de distribución universal, transmitido por garrapatas duras del género *Ixodes* y en nuestro medio, específicamente, por *Ixodes ricinus*. Desde la descripción de los primeros casos de la que, en un principio, se denominó artritis de Lyme y de su agente etiológico, se han escrito miles de artículos relacionados con esta afección, que es la enfermedad transmitida por garrapatas más frecuentemente diagnosticada en el hemisferio norte(5).

La BL es la zoonosis más frecuente del hemisferio norte. En España la BL no se considera una EDO, por lo que su incidencia real es difícil de determinar, aunque se podría estimar, tomando como fuente los casos diagnosticados por zonas y los datos de altas hospitalarias, en alrededor de 0,25 casos por 100.000 habitantes. Sin embargo, en determinadas Comunidades Autónomas como la Gallega, Valenciana o Andaluza la incidencia es menor(2).

En España, la incidencia estimada en áreas endémicas del noroeste peninsular alcanza los 2-3 casos por cada 100.000 habitantes-año. La tasa de hospitalizaciones por BL en España se incrementó en torno al 175% entre 2005 y 2019, lo que refleja un aumento de la incidencia de la enfermedad(5).

No obstante, y a pesar de que es una de las infecciones en la que más se ha investigado e invertido en los últimos años, quedan aspectos etiopatogénicos sin dilucidar y cierta polémica en los criterios utilizados para el diagnóstico microbiológico. Algunos médicos realizan diagnósticos de EL con clínica inespecífica, incluso con pruebas microbiológicas negativas de infección frente a *B. burgdorferi s.l.*, apoyándose en la falta de sensibilidad de las pruebas microbiológicas utilizadas para el diagnóstico. En la bibliografía se describen pacientes con EL en los que no se detecta una respuesta humoral y estos hallazgos alimentan la polémica(16).



Para abordar el problema, las sociedades científicas y agencias sanitarias han elaborado guías y criterios diagnósticos estrictos(16).

Para complicar más el escenario se ha descrito un porcentaje mínimo de pacientes que, tras recibir un tratamiento adecuado con resolución de los signos objetivos de la enfermedad, presentan fatiga, dolores osteomusculares, dificultad para la concentración y otros síntomas que duran más de 6 meses y que se han denominado "síndrome post-Lyme". El desarrollo de este síndrome post-Lyme es raro tras un tratamiento antibiótico adecuado, y nunca debería diagnosticarse a un paciente una EL por la única presencia de estas manifestaciones inespecíficas(35).

En la mayoría de los laboratorios de microbiología clínica, el diagnóstico de la infección por *B. burgdorferi* s.l. se realiza mediante técnicas serológicas. Los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) o de inmunofluorescencia (IFA) de Lyme basados en sonidos de células enteras contienen múltiples antígenos; en consecuencia, son poco específicos y presentan alto riesgo de reacciones cruzadas, aunque su sensibilidad es alta. Por este motivo, las sociedades científicas americanas y europeas recomiendan un diagnóstico microbiológico en 2 pasos, que incluye: la utilización de ELISA o IFA como técnica de cribado y si esta prueba resulta positiva o dudosa, realizar una inmunotransferencia (*western blot* o *immunoblot*). Hay que tener en cuenta que la IgG y la IgM pueden persistir durante años, por lo que un valor de IgM no puede interpretarse como demostración de infección reciente ni de reinfección, salvo en el caso de que aparezca una IgG negativa que se positivice transcurridas 3-6 semanas en presencia de las características clínicas y epidemiológicas adecuada(35).

Un problema frecuente en la práctica clínica es el paciente sin una sintomatología típica de EL (habitualmente suele tratarse de pacientes con algias, astenia, síndrome de fatiga crónica, etc.) que, en función de un resultado serológico es diagnosticado de EL. El caso se complica cuando, además, recibe tratamiento con doxiciclina y mejora, sin que desaparezca totalmente la clínica o recidiva al cabo de un tiempo indeterminado. Estos pacientes pueden ser "etiquetados" como EL crónica y reciben repetidas tandas de antimicrobianos, con el peligro que esto



puede conllevar. En su gran mayoría, dichos pacientes no tienen una verdadera infección por *B. burgdorferi* s.l. Se trata de "falsos positivos" en los que se debe buscar la causa de esta falsa positividad o de la reacción cruzada. La mejoría de la clínica tras el empleo de doxiciclina se debe al efecto no antibiótico de las tetraciclinas(35).

Por ello, En nuestro estudio queremos realizar una revisión de los casos de serología positiva para *Borrelia burgdorferi* diagnosticados de enfermedad de Lyme y describir las características de esta enfermedad de baja prevalencia en nuestra área.



### **3 HIPÓTESIS**

Actualmente hay pacientes que han sido diagnosticados de la EL y han sido tratados en este hospital.

El objetivo médico de estos pacientes es asegurarnos de que la enfermedad no progresa y de asignar el tratamiento antibiótico adecuado, para el estadio en el que el paciente se encuentra, para evitar posibles manifestaciones clínicas futuras.

Nuestra hipótesis consiste en conocer cuántos de los pacientes registrados en el Hospital General de Valencia, que han sido sometidos a una serología de *Borrelia* resultando positivos, han confirmado padecer EL. A partir de esta muestra, analizar la epidemiología, la sintomatología y la eficacia del tratamiento.



## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo principal**

- Conocer las características diagnosticas, epidemiológicas y clínicas de los pacientes con sospecha y/o confirmación serológica de BL en un hospital terciario de la Comunidad Valenciana desde el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2023.

### **4.2 Objetivos secundarios**

- Evaluar la efectividad de utilizar dos pruebas serológicas en el diagnóstico.
- Analizar la relación epidemiológica de los casos presentados.
- Definir la sintomatología más frecuente de la enfermedad.

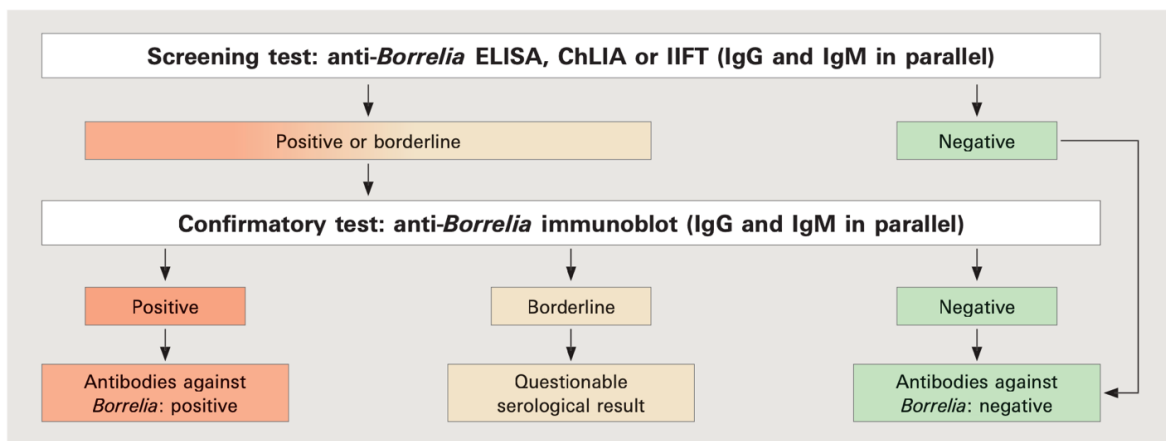
## 5 MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 Diseño y ámbito

Se ha realizado un estudio observacional descriptivo de tipo retrospectivo, analizando el registro del Consorcio Hospital General de Valencia, desde el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2023.

### 5.2 Métodos diagnósticos

En el laboratorio de este hospital, el diagnóstico serológico de la enfermedad de Lyme se lleva a cabo en dos etapas. Tras extraer las muestras de sangre mediante punción venosa y ser procesadas según los protocolos habituales, el suero es separado por centrifugación y almacenado a 2-8°C hasta su procesamiento. Primero, se utiliza un inmunoanálisis enzimático de quimioluminiscencia Ac IgG e IgM anti-*Borrelia* (Liason, DiaSorin®) como método de cribado inicial. Si los resultados obtenidos son positivos o dudosos, se procede a una confirmación adicional mediante un inmunoblot Inmunoblot anti-*Borrelia* (EUROMicroblot Anti-*Borrelia* (IgG e IgM de EUROIMMUN®), que permite la detección específica de IgM e IgG dirigidas contra los antígenos OspC y VlsE.



**Figura 1: Diagnóstico en dos pasos en la infección de *Borrelia burgdorferi*.**

Este cribado inicial permitió identificar a aquellos pacientes que resultaron positivos en la prueba de ELISA para IgM e IgG.



### 5.3 Población de estudio

Pacientes con prueba de serología positiva para *Borrelia burgdorferi*, detección de Ac IgM y/o IgG anti *Borrelia burgdorferi* y confirmados mediante inmunoblot IgM e IgG de enero de 2019 a diciembre 2023.

En nuestro estudio, recolectamos datos demográficos, clínicos y microbiológicos de manera retrospectiva, analizando un conjunto inicial de 2.384 pacientes a quienes se les había realizado la prueba de detección de anticuerpos ELISA por diversos motivos no especificados. Finalmente, tras obtener estos resultados y eliminar los pacientes que aparecían en ambos grupos, nos quedó una muestra final de 12 pacientes, que fueron los seleccionados para el estudio descriptivo. Estos pacientes fueron elegidos proporcionando una base sólida para un análisis detallado de las características clínicas y microbiológicas de la enfermedad de Lyme en esta cohorte específica.

Este estudio presenta debilidades, ya que el inicio es a partir de pacientes con serología positiva. Por lo que los pacientes con clínica, pero con resultado negativo en ELISA no han sido estudiados.

### 5.4 Criterios de selección

Pacientes a quienes se les realizó una prueba de serología para Lyme entre enero de 2019 y diciembre de 2023 debido a la presentación de sintomatología compatible con la enfermedad de Lyme.

### 5.5 Criterios de inclusión

Como único criterio de inclusión, se ha tenido en cuenta que los pacientes fueran diagnosticados de Enfermedad de Lyme a través de la prueba de serología positiva para *Borrelia burgdorferi*, independientemente del número o gravedad de comorbilidades que presentaran en el momento del diagnóstico, edad, sexo, raza, etc.



No se han aplicado criterios de exclusión debido al bajo número de pacientes incluidos en la muestra de estudio.

## 5.6 Variables

### 5.6.1 Variable principal

- Detección de Ac IgM e IgG anti *Borrelia burgdorferi* (*prueba de cribado e inmunoblot*)

### 5.6.2 Variables secundarias

#### 5.6.2.1 Variables demográficas

- Edad al diagnóstico (años)
- Sexo (M/F)

#### 5.6.2.2 Variables clínicas

- Diagnóstico clínico
- Área geográfica
- Manifestaciones clínicas:
  - Asintomáticos
  - Eritema migratorio
  - Afectación neurológica
  - Afectación cardíaca
  - Parestesias
  - Artralgias
- Tratamiento
  - Fármacos
  - Duración del tratamiento
  - Seguimiento/alta



## 5.7 Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo para todas las variables de interés. Los resultados de las variables continuas se presentarán mediante su media. Para las variables categóricas, los resultados se presentarán por sus frecuencias.

## 5.8 Consideraciones éticas

El estudio se llevará a cabo de conformidad con el protocolo, de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y la normativa vigente. El estudio se ha presentado al Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CEIM CHGUV) nº de registro 65-2024.

Consentimiento informado: se solicitó exención del consentimiento informado.

Los datos de los participantes serán tratados de conformidad con la legislación vigente sobre protección de datos (Ley Orgánica 3/2018 de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, y Reglamento UE 2016/679).

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y la información contenida en el cuaderno de recogida de datos no incluirá datos identificativos de los participantes ni permitirán revelar su identidad.

El nombre del paciente no aparecerá en ninguna publicación o comunicación de los resultados del estudio.



## 6 RESULTADOS

### 6.1 Estudio serológico de *Borrelia burgdorferi*

Entre los 2.384 pacientes evaluados mediante ELISA, se encontraron 181 pacientes con resultados positivos para IgM y 70 pacientes con resultados positivos para IgG. De estos, 16 pacientes mostraron positividad para ambos.

Posteriormente, se llevó a cabo un estudio adicional utilizando la prueba de Inmunoblot (WB) para confirmar los resultados de ELISA. Se evaluaron 295 pacientes mediante WB para IgM, de los cuales 85 resultaron ser positivos y de manera similar, se evaluaron 203 pacientes mediante WB para IgG, resultando en 24 pacientes positivos.

Comparamos estos con los resultados confirmados por WB y realizamos una búsqueda exhaustiva de sus historias clínicas para eliminar los posibles falsos positivos, ya que muchos de ellos, tras repetirles las pruebas a lo largo del tiempo, resultaban ser negativas. Las conclusiones de esta comparación se desglosan a continuación:

- Pacientes con IgM y WB IgM positivos: De los 54 pacientes que obtuvieron estos resultados, 34 fueron falsos positivos, 11 provenían de hospitales externos y no tuvimos acceso a su historia clínica y solo 9 fueron confirmados como verdaderamente positivos en ambas pruebas.
- Pacientes con IgG y WB IgG positivos: Entre los 12 pacientes que obtuvieron estos resultados, 7 fueron falsos positivos, 1 provenía de hospital externo sin acceso a su historia clínica y cuatro fueron confirmados como positivos.
- Pacientes con IgM, IgG y WB IgM positivos: 3 pacientes fueron confirmados como verdaderos positivos.
- Pacientes con IgM, IgG y WB IgG positivos: 3 pacientes fueron confirmados como verdaderos positivos.
- Pacientes con IgM, IgG y WB IgM, IgG positivos: 1 paciente fue confirmado como verdadero positivo.



**Tabla 7: Selección de pacientes con resultado positivo en las técnicas de microbiología realizadas.**

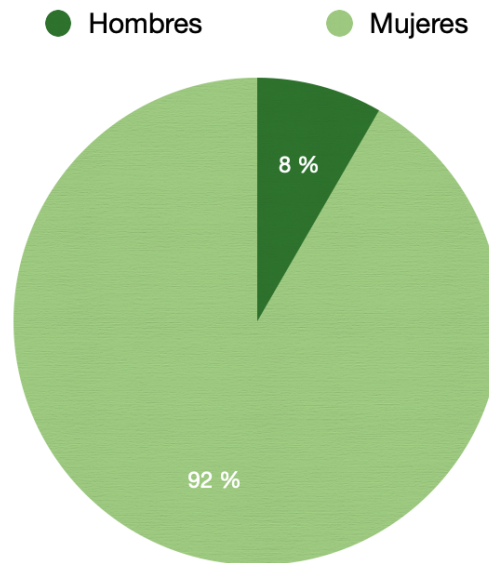
Clasificación	Total de pacientes	Falsos positivos	Hospitales externos	Positivos Reales
Pacientes con IgM + y WB IgM +	54	34	11	9
Pacientes con IgG + y WB IgG +	12	7	1	4
Pacientes con IgM + , IgG + y WB IgM +	3	0	0	3
Pacientes con IgM +, IgG + y WB IgG +	3	0	0	3
Pacientes con IgM +, IgG + y WB IgM, IgG +	1	0	0	1

Finalmente, tras obtener estos resultados y eliminar los pacientes que aparecían en ambos grupos, nos quedó una muestra final de 12 pacientes, que fueron los seleccionados para el estudio descriptivo. Estos pacientes fueron elegidos para llevar a cabo el estudio descriptivo, proporcionando una base sólida para un análisis detallado de las características clínicas y microbiológicas de la enfermedad de Lyme en esta cohorte específica.

## 6.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Tras haber analizado los datos del estudio observacional de la evolución de una cohorte con 12 pacientes diagnosticados de Enfermedad de Lyme con revisión sistemática de registros electrónicos para el análisis de parámetros clínicos, analíticos y terapéuticos, se han obtenido los resultados que a continuación se redactan.

En primer lugar, nuestro tamaño muestral está compuesto por 12 pacientes (todos ellos de raza caucásica), 11 de ellos son mujeres (92%) y un único hombre (8%). La edad media de la muestra al finalizar el estudio fue de 53 años (con un intervalo de 25 a 73 años).



**Figura 2: Porcentaje de hombres y mujeres confirmados de infección de BB.**

Concomitantemente, se han ido recopilando datos expuestos en la figura 2, sobre la procedencia de los pacientes confirmados con Enfermedad de Lyme.

La Rioja es la región con mayor cantidad de pacientes reportados 4 (34%) según nuestro estudio, representando casi un tercio del total. En el área del Pirineo Aragonés se muestra una presentación notable 2 (17%) y, por último, en cuanto a la Sierra de Teruel, La selva negra (Alemania) y Galicia, tienen una representación igual en nuestra muestra de pacientes, 1 (8%) en cada localización

A destacar que un número significativo de pacientes 3 (25%), que desconocen donde obtuvieron la picadura.

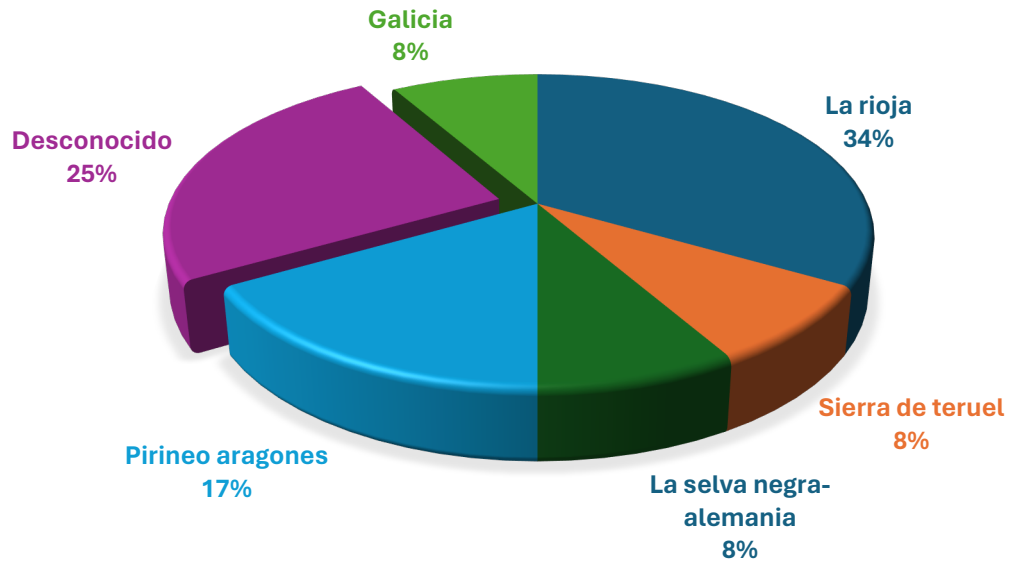


Figura 3: Procedencia de los pacientes confirmados con Enfermedad de Lyme.

### 6.3 FUENTE DE INFECCIÓN

La figura 3 muestra la distribución de pacientes según si reportaron haber tenido una picadura de garrapata. Los datos revelan que una gran mayoría de los pacientes, 11 (92%), afirmaron haber sufrido una picadura. Por otro lado, a pesar de saber la etiología hay un único paciente (8%) que no recuerda si la tuvo pese a presentar serología positiva y clínica característica de la enfermedad.

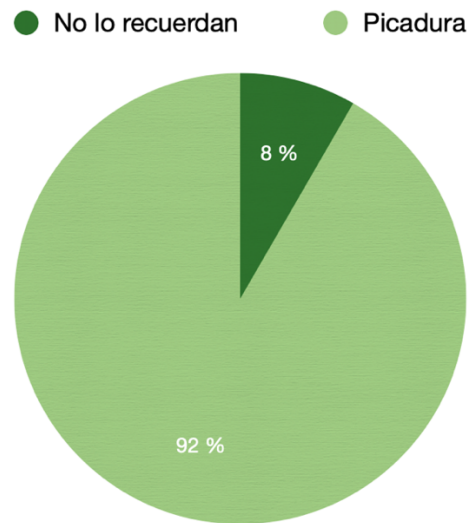


Figura 4: Porcentaje de pacientes que fueron picados por una garrapata o no lo recuerdan.

#### 6.4 SINTOMATOLOGÍA

En cuanto al estudio de la clínica, en la figura 4, se observa que 3 pacientes resultaron ser asintomáticos (25%) y 9 presentaron diferente sintomatología clínica (75%).

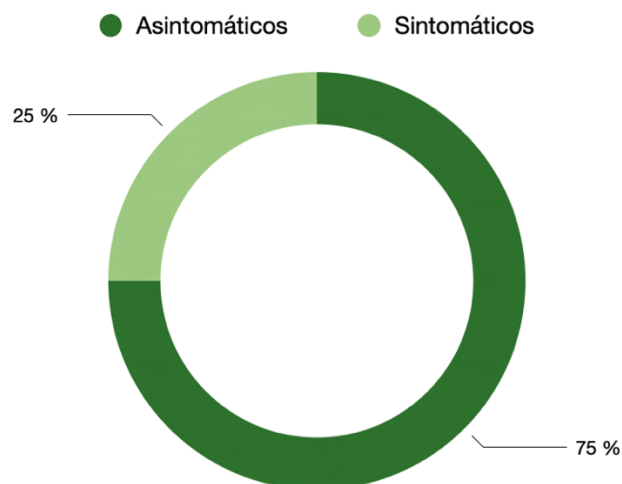


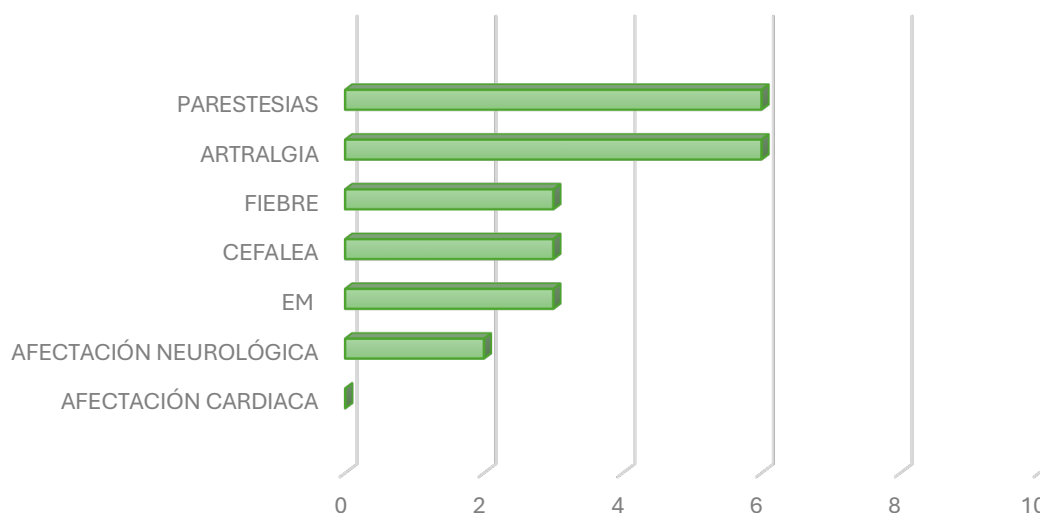
Figura 5: Porcentaje de pacientes sintomáticos y asintomáticos.

La prevalencia de pacientes con síntomas, 9 (75%), es mayor que la de pacientes asintomáticos 3 (25%).

**Tabla 8: Sintomatología de los pacientes sintomáticos.**

Pacientes	Sintomatología
PACIENTE 1	EM
PACIENTE 2	EM
PACIENTE 3	Afectación neurológica, parestesias, artralgias
PACIENTE 4	Parestesias, artralgias
PACIENTE 5	Artralgias
PACIENTE 9	EM, afectación neurológica, parestesias, artralgias
PACIENTE 10	Parestesias, artralgias
PACIENTE 11	Parestesias
PACIENTE 12	Parestesias, artralgias

Si nos centramos en los pacientes sintomáticos (tabla 9), las manifestaciones clínicas que se han observado con más frecuencia se muestran en la figura 5.



**Figura 6: Manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes sintomáticos.**



Destacan la presencia de artralgias y parestesias, en 6 de los 9 (66,66%) pacientes sintomáticos.

3/9 pacientes (33,33%) presentaron EM en diferentes localizaciones. Las localizaciones se muestran en la tabla 10.

**Tabla 9: Localización del EM en pacientes diagnosticado con Enfermedad de Lyme.**

Pacientes	Localización EM
PACIENTE 1	MMII derecho
PACIENTE 2	Tórax
PACIENTE 6	MMII izquierdo

Adicionalmente, se ha estudiado la afectación neurológica afectando a 2/9 (22,22%) y cardiaca, en la que ningún paciente de la muestra desarrolló esta clínica.

Por lo que 2/9 pacientes (22,22%) se encontrarían en fase temprana diseminada o avanzada, presentando parálisis facial y pérdida de audición.

## 6.5 DIAGNÓSTICO

En cuanto al diagnóstico, tras realizar la búsqueda de pacientes y obtener una muestra final de 12 pacientes, los resultados de sus pruebas se pueden observar en la tabla 10.

El 100% (12) de los pacientes eran positivos en la prueba ELISA para IgM. Tras realizarles la prueba confirmatoria WB, el 75% (9) dieron positivo y el 25% (3) restante resultaron ser negativos.

En cuanto al resultado de IgG, solo el 25% (3) fueron positivos, en cambio el 66,66% (8) fueron negativos y un 8,33% (1) resultó tener resultado indeterminado. Este último paciente resultó ser negativo en la prueba confirmatoria. De los 3 pacientes que habían dado positivo, 1 (33,33%) dio positivo en la prueba confirmatoria WB IgG y 2 (66,66%) dieron negativo.



**Tabla 10: Resultados de las técnicas microbiológicas, ELISA y WB en la muestra de pacientes seleccionados.**

Pacientes	IgM	WB IgM	IgG	WB IgG
PACIENTE 1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
PACIENTE 2	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 3	POSITIVO	NEGATIVO	INDETERMINADO	NEGATIVO
PACIENTE 4	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 5	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 6	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 7	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 8	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 9	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
PACIENTE 10	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
PACIENTE 11	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
PACIENTE 12	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//

## 6.6 COINFECCIONES

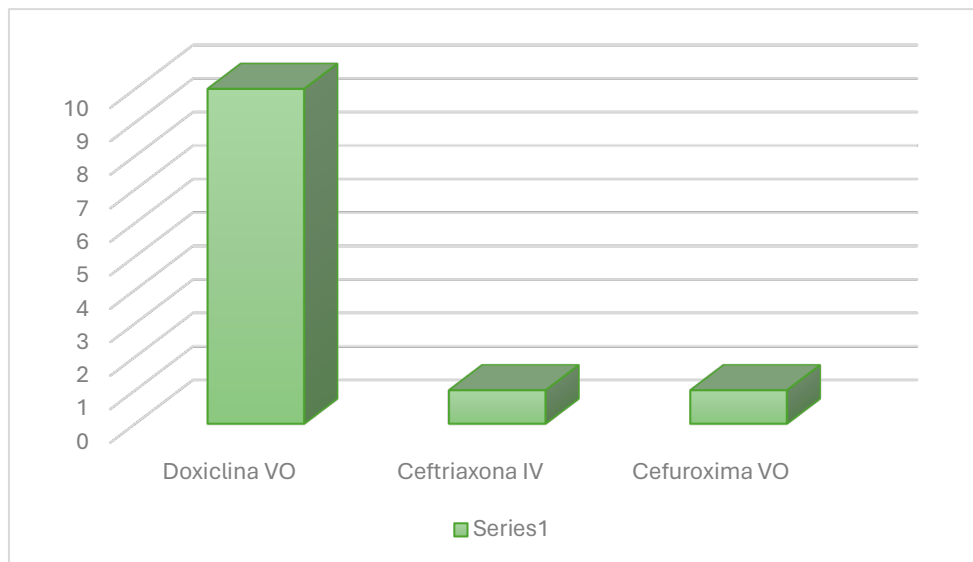
En nuestro estudio, a pesar de los pocos pacientes incluidos en la muestra, un paciente (8%) presentó coinfección por *R. conorii*, presentando clínica de fiebre botonosa mediterránea además de BL. 11 pacientes (92%) resultaron no tener ninguna otra coinfección. Este paciente obtuvo la picadura en la Rioja.



**Figura 7: Porcentaje de pacientes con Enfermedad de Lyme con o sin presencia de coinfecciones.**

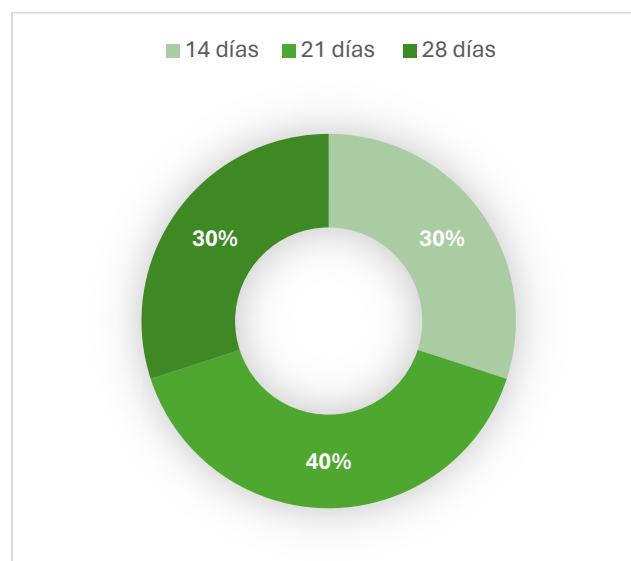
## 6.7 TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento, 10 pacientes (83,33%) recibieron como tratamiento doxiciclina VO, mientras que 1 paciente (8,33%) fue tratado con cefuroxima VO y otro paciente fue pautado con ceftriaxona IV (8,33%).



**Figura 8: Número de pacientes que recibieron cada fármaco como tratamiento para la EL.**

La pauta del tratamiento con ceftriaxona IV fue de 28 días, mientras que la de cefuroxima VO fue de 14 días.



**Figura 9: Días de tratamiento de los pacientes con EL.**



Los pacientes que fueron tratados con doxiclina VO, 4/10 recibieron una pauta de 21 días (40%), 3/10 recibieron un tratamiento de 14 días de duración (30%) y el resto 3/10 de 28 días de duración (30%).

Tras finalizar la pauta de tratamiento, el 100% de los pacientes de la muestra (12/12) mostraron una remisión completa de la enfermedad tras observar la remisión de la clínica. 10/12 pacientes (83,33%) han sido dados de alta y 2/12 (16,66%) siguen en seguimiento con controles anuales sin sintomatología aparente.



## 7 DISCUSIÓN

La enfermedad de Lyme se ha establecido como una de las infecciones transmitidas por vectores más comunes, impactando a miles de personas anualmente. A pesar de su considerable prevalencia en áreas endémicas como Norteamérica y Europa, el nivel de conocimiento y la cantidad de estudios sobre esta enfermedad han mostrado grandes variaciones a lo largo del tiempo y entre distintas regiones geográficas(5).

A pesar de su creciente incidencia, especialmente en áreas rurales, la enfermedad de Lyme no siempre ha recibido la atención proporcional a su impacto. En muchas regiones, los estudios epidemiológicos son limitados, y existe una necesidad de datos más sólidos y actualizados.

En el presente estudio analizamos una muestra a de 12 pacientes del Hospital General Universitario de Valencia. Estos pacientes fueron seleccionados tras haber dado positivo en la prueba ELISA y WB.

En nuestro estudio de 12 pacientes con diagnóstico clínico de EL, la prueba de detección de Ac IgM presentó mayor sensibilidad y especificad para el diagnóstico de EL, todos los pacientes fueron positivos en las pruebas de cribado y el 75% se confirmaron mediante inmunoblot. La prueba de detección de Ac IgG presentó muy baja sensibilidad, solo se confirmó positiva en 2 de los cinco pacientes con resultado positivo en las pruebas de cribado para Ac IgG. La variabilidad en la presentación clínica, junto con la posibilidad de diagnósticos falsos positivos y negativos, destaca la complejidad en la comprensión y manejo de esta enfermedad(16).

Para analizar nuestros resultados en concreto hemos seleccionado cinco artículos cuyo diseño de estudio es similar al nuestro estudio(2,13,15,49,50).

Nuestros pacientes fueron mujeres en proporción ligeramente superior a varones. Los más afectados fueron personas de mediana edad, 53 años de media, aunque se presentaron casos de edades variables.



Comparando nuestros hallazgos con otros estudios similares, observamos algunas coincidencias y discrepancias significativas. Nuestro hallazgo de una mayor prevalencia en mujeres (92%) discrepa de varios estudios, como el de Bonet E, et al., Amores M, et al., Barreiro L, et al., y Espí A, et al.(2,13,15,50)

La distribución por edad en nuestro estudio, con una mayoría de pacientes de mediana edad, se alinea con las observaciones de diversos estudios epidemiológicos que indican que la incidencia de la enfermedad de Lyme es más alta en adultos a partir de los 53 años. Por ejemplo, el estudio de Bonet E, et al. y Barreiro L, et al. reportan que el 50% de los casos ocurren por encima de este rango de edad(13,15). Sin embargo, Espí A, et al defiende que la media de edad era entorno a los 39 años(50).

La comparación con otros estudios también muestra que la incidencia de la enfermedad de Lyme puede variar significativamente entre regiones, lo cual es consistente con los datos presentados en el estudio de Amores M, et al., que indica una mayor tasa de incidencia en Asturias y Galicia. En particular, este estudio señala que Asturias tuvo la tasa de hospitalización más alta, seguida de Galicia, lo cual resalta la importancia de considerar factores geográficos en la evaluación y manejo de la enfermedad, en cambio en nuestro estudio predomina el área de La Rioja (34%)(2).

La investigación realizada en el norte de España subraya la alta incidencia de la enfermedad de Lyme en regiones con condiciones climáticas favorables para las garrapatas. Esto es relevante para nuestra cohorte, ya que muchos de los pacientes provienen de áreas rurales donde el contacto con garrapatas es más probable.

En cuanto a la sintomatología, las artralgias y parestesias como síntomas predominantes en nuestra muestra son consistentes con el estudio de Espí A, et al. que identificó estos síntomas como los más comunes en pacientes con enfermedad de Lyme en etapas tempranas y tardías(50). A diferencia de algunos estudios que reportan una mayor diversidad de manifestaciones clínicas, nuestra muestra mostró una menor variabilidad en los síntomas. Por ejemplo, el estudio de Amores M, et al.



documenta una amplia gama de síntomas, incluyendo neuroborreliosis en el 80% de los casos, algo que no fue tan prevalente en nuestra cohorte(2), sin embargo, en nuestro estudio se observó una menor variabilidad en cuanto a la sintomatología como EM y afectación cardiaca, esto puede reflejar diferencias en la metodología de diagnóstico o en la fase de la enfermedad en la que se encuentran los pacientes(50).

Es de gran importancia reforzar el manejo de la Enfermedad de Lyme en menores, ya que es importante destacar que los síntomas en estos pacientes se presentan de una manera mucho menos específica, haciendo más complicado su diagnóstico, el estudio de Rubio A, et al. aporta información valiosa sobre cómo esta patología afecta a la población pediátrica. Aunque nuestra muestra no incluyó niños, debemos resaltar la necesidad de un enfoque cuidadoso y detallado en el diagnóstico y tratamiento en esta población(49).

En cuanto al diagnóstico, los pacientes con Enfermedad de Lyme en el Hospital General Universitario de Valencia fueron diagnosticados mediante ELISA y confirmado por inmunoblot. Nuestro estudio reveló una proporción de falsos positivos en las pruebas ELISA relativamente alta en comparación con otros estudios. Por ejemplo, el estudio de Rubio A. et al. reporta una tasa de falsos positivos del 5%, mientras que en nuestra investigación esta cifra fue considerablemente mayor.(49).

En resumen, los resultados de nuestro estudio, aunque limitados por el tamaño de la muestra y la dependencia de datos retrospectivos, ofrecen una visión importante sobre la epidemiología y manifestaciones clínicas de la enfermedad de Lyme en el Hospital General Universitario de Valencia. Gracias a los hallazgos de este estudio, se ha proporcionado una base sólida sobre la cual se puede seguir avanzando en la investigación de la enfermedad de Lyme. Los resultados no solo aportan un conocimiento más profundo de las características epidemiológicas y clínicas de esta enfermedad en nuestra población, sino que también identifican áreas clave donde se requiere más investigación. Este estudio abre nuevas oportunidades para mejorar los métodos diagnósticos, optimizar los tratamientos y desarrollar



estrategias de prevención más efectivas, contribuyendo así significativamente al progreso en la comprensión y manejo de la enfermedad de Lyme.

Las implicaciones clínicas de estos resultados son significativas. Es esencial considerar tanto los datos serológicos como las manifestaciones clínicas para un diagnóstico preciso de la enfermedad de Lyme. Se debe tener en cuenta un diagnóstico diferencial completo antes de iniciar el tratamiento. La efectividad de los tratamientos debe evaluarse continuamente para asegurar la remisión completa de la enfermedad y evitar recurrencias. La mejora de los métodos diagnósticos es crucial, y se deben desarrollar y validar métodos más precisos, posiblemente incluyendo el uso de biomarcadores adicionales o técnicas de imagen avanzadas para una evaluación más precisa(15).

En nuestro estudio hay limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados y considerar su aplicación clínica:

- Una de las debilidades de nuestro estudio es el tamaño muestral limitado, inherente a la baja prevalencia de la enfermedad en nuestro medio. El bajo tamaño muestral de nuestro estudio nos impedirá la generalización de los resultados a una población más amplia y nuestros datos podrían estar sujetos a mayor probabilidad de error.
- Otro aspecto a considerar fue que nuestra muestra se creó a partir de pruebas con confirmación microbiológica de BL, muestras microbiológicas positivas, no se han incluido los pacientes con clínica de Lyme que no presentan respuesta de Ac y en el contexto de la enfermedad de Lyme, la presentación clínica es muy relevante para el diagnóstico y tratamiento adecuados.

Estas limitaciones subrayan la importancia de diseñar estudios futuros que aborden estos desafíos para proporcionar resultados más robustos y generalizables.

Futuros estudios deberían incluir un mayor número de pacientes y considerar diseños prospectivos para mejorar la validez y generalización de los resultados. Además, es necesario realizar estudios multicéntricos que incluyan diversas



regiones y poblaciones para obtener una visión más completa de la epidemiología y manejo de la enfermedad de Lyme. Colaboraciones internacionales podrían ser beneficiosas para estandarizar los criterios diagnósticos y terapéuticos.

En definitiva, nuestro estudio pretende ofrecer una visión detallada sobre los pacientes afectados por la Enfermedad de Lyme en el Hospital General de Valencia. Esperamos que dichos resultados puedan ser útiles para un mejor manejo de los pacientes, y que, futuros estudios puedan proporcionar una información más detallada con el fin de avanzar en el entendimiento y tratamiento de la esta enfermedad.



## 8 CONCLUSIONES

A partir del estudio realizado, podemos concluir que en nuestro hospital:

- 1) La mayoría de los pacientes contrariamente a la literatura fueron mujeres, con una edad media de 53 años.
- 2) La mayoría de los pacientes provienen de regiones endémicas como La Rioja y el Pirineo Aragonés, lo que subraya la importancia de las condiciones geográficas y ambientales en la incidencia de la enfermedad. Lo que afianza la baja incidencia de enfermedad de Lyme en nuestra área de estudio.
- 3) La presentación clínica en nuestro estudio fue similar a la descrita previamente. Las manifestaciones clínicas más comunes en los pacientes estudiados fueron artralgias y parestesias, seguidas de eritema migratorio y síntomas neurológicos.
- 4) La variabilidad en los síntomas observada resalta la necesidad de un enfoque diagnóstico integral que considere tanto las manifestaciones clínicas como los datos serológicos.
- 5) Nuestro estudio destaca la importancia de utilizar métodos confirmatorios como el Inmunoblot tras un resultado positivo en la prueba ELISA. La implementación de un diagnóstico serológico en dos etapas ha demostrado ser efectiva para reducir la incidencia de diagnósticos erróneos.



## 9 BIBLIOGRAFÍA

1. Guerrero A. Borreliosis de Lyme en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19(5):244–6.
2. Amores Alguacil M, Estévez Reboredo R, Martínez de Aragón M V, Carmona R, Cano Portero R. Carga hospitalaria de enfermedad de Lyme en España (2005-2019).
3. Nacional de Epidemiología Instituto de Salud Carlos III C. INFORME ANUAL DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN MICROBIOLÓGICA 2017 MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN Instituto de Salud Carlos III [Internet]. 2017. Available from: <http://publicaciones.isciii.es>
4. Margos G, Castillo-Ramirez S, Cutler S, Dessau RB, Eikeland R, Estrada-Peña A, et al. Rejection of the name *Borreliella* and all proposed species comb. nov. placed therein. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2020;70(5):3577–81.
5. John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. Mandell, Douglas y Bennet. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Octava. Vol. Dos. 1766–3906 p.
6. Margos G, Vollmer SA, Ogden NH, Fish D. Population genetics, taxonomy, phylogeny and evolution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Infection, Genetics and Evolution*. 2011;11(7):1545–63.
7. J.Mensa, A.Soriano, J.E.García-Sanchez, E.Letang, E.López-Suñé, F.Marco, et al. *Guía terapéutica antimicrobiana 2020*. Antares. 2020.
8. Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michaela A. Pfaller. *Microbiología Médica*. Elsevier. Vol. Noveno. 1–854 p.
9. James Versalovic, Karen C. Carroll, Guido Funke, James H. Jorgensen, Maire Louise Landry, David W. Warnock. *Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. Vol. 1. 2011. 924–926 p.



10. Burn L, Vyse A, Pilz A, Tran TMP, Fletcher MA, Angulo FJ, et al. Incidence of Lyme Borreliosis in Europe: A Systematic Review (2005–2020). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023;23(4):172–94.
11. Vandekerckhove O, De Buck E, Van Wijngaerden E. Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review. *Acta Clin Belg.* 2021;76(3):244–52.
12. Zhou G, Xu X, Zhang Y, Yue P, Luo S, Fan Y, et al. Antibiotic prophylaxis for prevention against Lyme disease following tick bite: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1141.
13. Bonet Alavés E, Guerrero Espejo A, Cuenca Torres M, Gimeno Vilarrasa F. Incidencia de la enfermedad de Lyme en España. *Med Clin (Barc).* 2016;147(2):88–9.
14. Branda JA, Steere AC. Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(2).
15. Barreiro-Hurlé L, Melón-García S, Seco-Bernal C, Muñoz-Turrillas C, Rodríguez-Pérez M. Seroprevalence of Lyme disease in southwest Asturias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2020;38(4):155–8.
16. Oteo JA, Corominas H, Escudero R, Fariñas-Guerrero F, García-Moncó JC, Goenaga MA, et al. Executive summary of the consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Society of Neurology (SEN), Spanish Society of Immunology (SEI), Spanish Society of Pediatric Infectology (SEIP), Spanish Society of Rheumatology (SER), and Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV), on the diagnosis, treatment and prevention of Lyme borreliosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2023;41(1):40–5.
17. Radolf JD, Caimano MJ, Stevenson B, Hu LT. Of ticks, mice and men: understanding the dual-host lifestyle of Lyme disease spirochaetes. *Nat Rev Microbiol.* 2012;10(2):87–99.



18. Mac S, Bahia S, Simbulan F, Pullenayegum EM, Evans GA, Patel SN, et al. Long-Term Sequelae and Health-Related Quality of Life Associated With Lyme Disease: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2020;71(2):440–52.
19. Stupica D, Velušček M, Blagus R, Bogovič P, Rojko T, Cerar T, et al. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for treatment of multiple erythema migrans: an open-label alternate-treatment observational trial. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(5):1352–8.
20. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Agüero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(1):1–9.
21. Maraspin V, Nahtigal Klevišar M, Ružič-Sabljić E, Lusa L, Strle F. Borrelial Lymphocytoma in Adult Patients. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):914–21.
22. Ogrinc K, Maraspin V, Lusa L, Cerar Kišek T, Ružič-Sabljić E, Strle F. Acrodermatitis chronica atrophicans: clinical and microbiological characteristics of a cohort of 693 Slovenian patients. *J Intern Med*. 2021;290(2):335–48.
23. Moniuszko-Malinowska A, Czupryna P, Dunaj J, Pancewicz S, Garkowski A, Kondrusik M, et al. Acrodermatitis chronica atrophicans: various faces of the late form of Lyme borreliosis. *Adv Dermatol Allergol*. 2018;35(5):490–4.
24. Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme neuroborreliosis. *Ann Neurol*. 1995;37(6):691–702.
25. Knudtzen FC, Andersen NS, Jensen TG, Skarphéðinsson S. Characteristics and Clinical Outcome of Lyme Neuroborreliosis in a High Endemic Area, 1995–2014: A Retrospective Cohort Study in Denmark. *Clin Infect Dis*. 2017;65(9):1489–95.



26. Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme Neuroborreliosis: Clinical Outcomes, Controversy, Pathogenesis, and Polymicrobial Infections. *Ann Neurol*. 2019;85(1):21–31.
27. Mygland Å, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010;17(1):8.
28. Krüger H, Kohlhepp W, König S. Follow-up of antibioticly treated and untreated neuroborreliosis. *Acta Neurol Scand*. 2009;82(1):59–67.
29. Ackermann R, Gollmer E, Rehse-Küpper B. Progressive Borrelien-Enzephalomyelitis: Chronische Manifestation der Erythema-chronicum-migrans-Krankheit am Nervensystem. *DMW - Dtsch Med Wochenschr*. 2008;110(26):1039–42.
30. Grillon A, Scherlinger M, Boyer PH, De Martino S, Perdriger A, Blasquez A, et al. Characteristics and clinical outcomes after treatment of a national cohort of PCR-positive Lyme arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48(6):1105–12.
31. Miller JB, Aucott JN. Stages of Lyme Arthritis. *JCR: J Clin Rheumatol*. 2021;27(8):e540–6.
32. Kostić T, Momčilović S, Perišić ZD, Apostolović SR, Cvetković J, Jovanović A, et al. Manifestations of Lyme carditis. *Int J Cardiol*. 2017;232:24–32.
33. Bergler-Klein J, Ullrich R, Glogar D, Stanek G. [Lyme borreliosis and cardiomyopathy]. *Wien Med Wochenschr*. 1995;145(7–8):196–8.
34. Boyer PH, Lenormand C, Jaulhac B, Talagrand-Reboul E. Human Co-Infections between *Borrelia burgdorferi* s.l. and Other Ixodes-Borne Microorganisms: A Systematic Review. *Pathogens*. 2022;11(3):282.
35. Sébastien P, Jacques D, Catherine P, Xavier G. Diagnosis and treatment of “chronic Lyme”: primum non nocere. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):642.



36. Verschoor YL, Vrijlandt A, Spijker R, van Hest RM, ter Hofstede H, van Kempen K, et al. Persistent *Borrelia burgdorferi Sensu Lato* Infection after Antibiotic Treatment: Systematic Overview and Appraisal of the Current Evidence from Experimental Animal Models. *Clin Microbiol Rev.* 2022;35(4):e0007422
37. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006;43(9):1089–134.
38. Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and risk of spontaneous abortion. *Can Med Assoc J.* 2017;189(17):E625–33.
39. Nadelman RB, Luger SW, Frank E, Wisniewski M, Collins JJ, Wormser GP. Comparison of Cefuroxime Axetil and Doxycycline in the Treatment of Early Lyme Disease. *Ann Intern Med.* 1992;117(4):273–80.
40. Dattwyler RJ, Volkman DJ, Conaty SM, Platkin SP, Luft BJ. Amoxicillin plus probenecid versus doxycycline for treatment of erythema migrans borreliosis. *Lancet.* 1990;336(8728):1404–6.
41. Luft BJ. Azithromycin Compared with Amoxicillin in the Treatment of Erythema Migrans: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 1996;124(9):785.
42. Maraspin V, Lusa L, Blejec T, Ružić-Sabljić E, Pohar Perme M, Strle F. Course and Outcome of Erythema Migrans in Pregnant Women. *J Clin Med.* 2020;9(8):2364.
43. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America, American Academy of Neurol, and American College of Rheumatology. *Neurology.* 2021;96(6):262–73.



44. Kortela E, Kanerva MJ, Puustinen J, Hurme S, Airas L, Lauhio A, et al. Oral Doxycycline Compared to Intravenous Ceftriaxone in the Treatment of Lyme Neuroborreliosis: A Multicenter, Equivalence, Randomized, Open-label Trial. *Clin Infect Dis*. 2021;72(8):1323–31.
45. Kowalski TJ, Tata S, Berth W, Mathiason MA, Agger WA. Antibiotic Treatment Duration and Long-Term Outcomes of Patients with Early Lyme Disease from a Lyme Disease–Hyperendemic Area. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(4):512–20.
46. Halperin JJ, Shapiro ED, Logigian E, Belman AL, Dotevall L, Wormser GP, et al. Practice Parameter: Treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurol*. 2007;69(1):91–102.
47. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Agüero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(1):1–9.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Tickborne Diseases of the United States: A Reference Manual for Healthcare Providers. [Internet]. 6th ed. 2022 [cited 2024 Apr 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/index.html>
49. Rubio Granda A, Fernández-Miaja M, Rodríguez Pérez M, Calle-Miguel L. Lyme borreliosis in pediatric population: Clinical, diagnostic and therapeutic features. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2024;42(2):93–7.
50. Espí A, Del Cerro A, Somoano A, García V, M. Prieto J, Barandika JF, et al. *Borrelia burgdorferi* sensu lato prevalence and diversity in ticks and small mammals in a Lyme borreliosis endemic Nature Reserve in North-Western



Spain. Incidence in surrounding human populations. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(9):563–8.

# CASOS DIAGNOSTICADOS DE *BORRELIA*

## *BURGDORFERI* EN EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA

### DE UN HOSPITAL TERCIARIO: ESTUDIO DESCRIPTIVO

## 1. INTRODUCCIÓN

La **EL** es una infección transmitida por garrapatas, cuyo agente causal es la bacteria *Borrelia burgdorferi*. Esta enfermedad se caracteriza por presentar una amplia gama de síntomas que incluyen manifestaciones **dermatológicas, neurológicas, cardíacas y reumatológicas**.



## 4. RESULTADOS

De los 12 pacientes, 11 fueron **mujeres** y la edad media fue de **53 años**. La mayoría provenían de regiones endémicas como **La Rioja** (34%) y el **Pirineo Aragonés** (17%). Los síntomas más frecuentes fueron **artralgias** y **parestesias** (66.6%), seguidos de **EM** (33.3%).

Pacientes	IgM	WB IgM	IgG	WB IgG
PACIENTE 1	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
PACIENTE 2	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 3	POSITIVO	NEGATIVO	INDETERMINADO	NEGATIVO
PACIENTE 4	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 5	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 6	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 7	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 8	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//
PACIENTE 9	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
PACIENTE 10	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
PACIENTE 11	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
PACIENTE 12	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	//

AUTORA: Beatriz Mur Oliván  
DIRECTORA: Dra. María Dolores Ocete



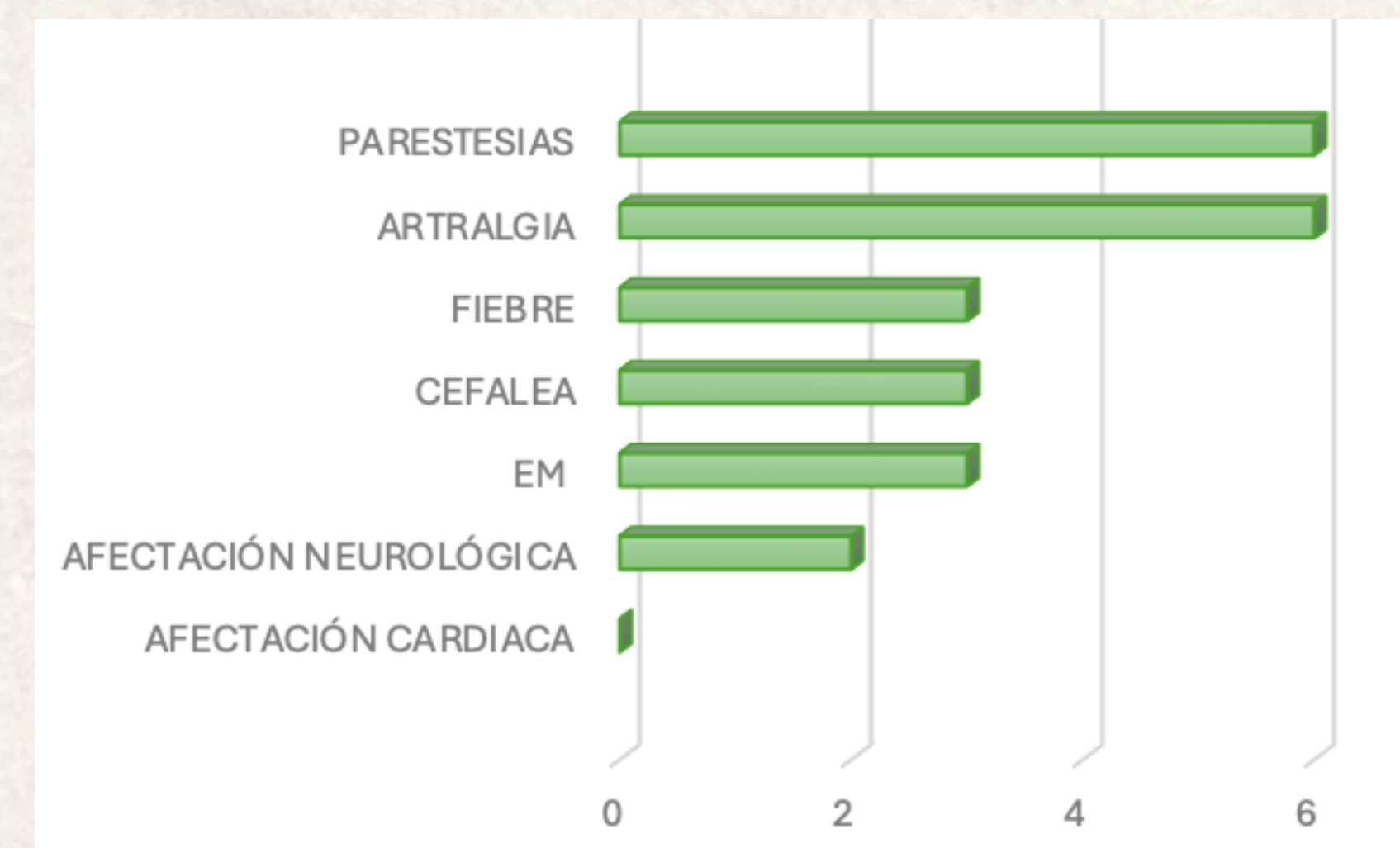
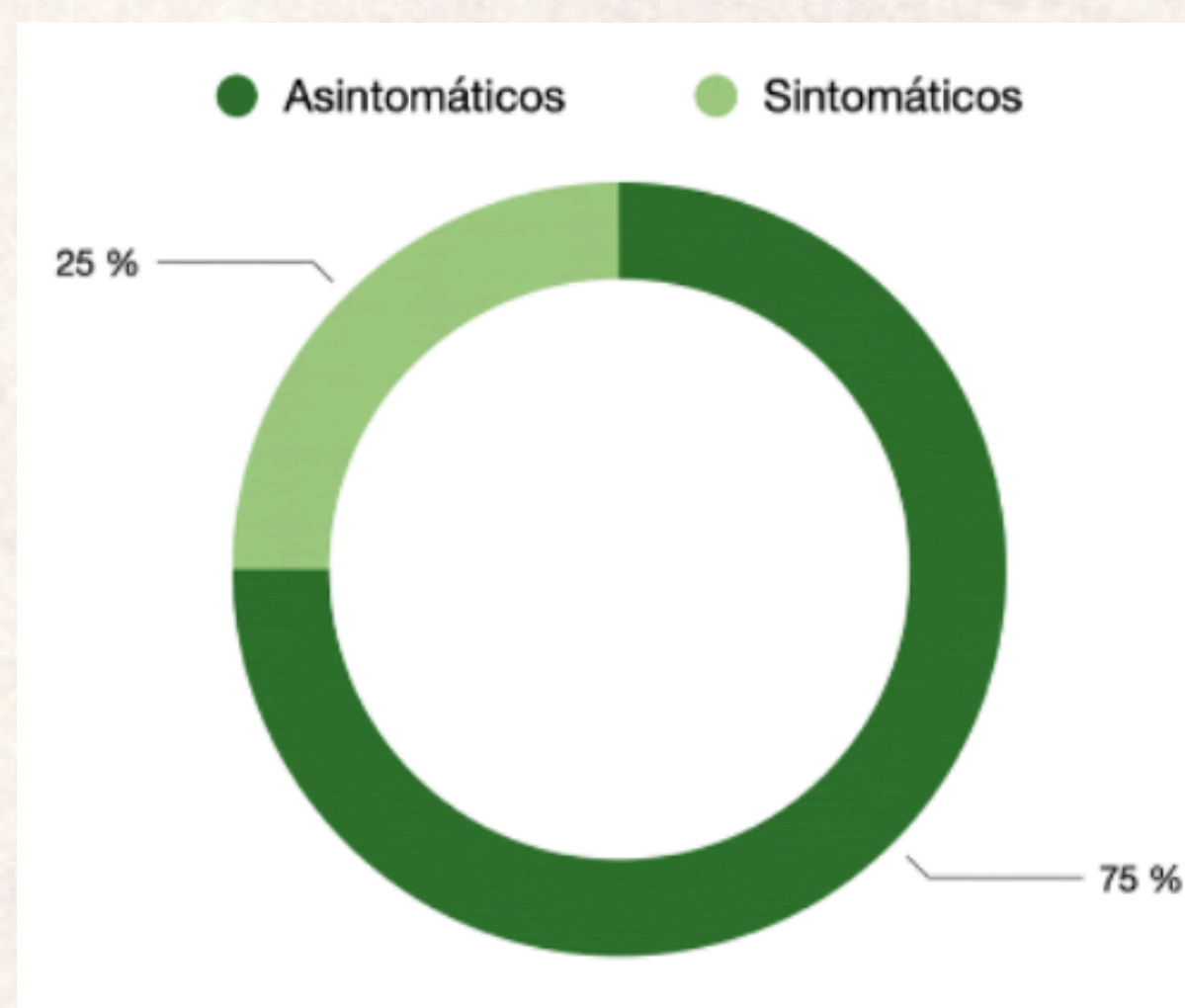
Universidad  
Católica de  
Valencia  
San Vicente Mártir

## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Conocer **cuántos** de los pacientes, que han sido sometidos a una serología de *Borrelia* resultando positivos, han confirmado padecer EL. Como principal objetivo analizar la **relación epidemiológica**, las **manifestaciones clínicas** en una muestra de **12** pacientes diagnosticados con enfermedad de Lyme.

## 3. MATERIALES Y MÉTODOS

Seleccionada una muestra de **12 pacientes** diagnosticados con enfermedad de Lyme a partir de 2384. El diagnóstico serológico se efectuó en **dos etapas**: inicialmente mediante **ELISA** para detección de Ac IgG e IgM anti-*Borrelia* y, en caso de resultados positivos o dudosos, se confirmó mediante **Inmunoblot anti-*Borrelia***. Se recolectaron y analizaron datos demográficos, clínicos y microbiológicos de los pacientes.



## 5- CONCLUSIONES

1) Mayoría de **mujeres**, con edad media de **53 años**.

2) La mayoría de los pacientes provienen de regiones endémicas como **La Rioja** y el **Pirineo Aragonés**. Baja incidencia de enfermedad de Lyme en nuestra área de estudio.

3) Las manifestaciones clínicas más comunes en los pacientes estudiados fueron **artralgias** y **parestesias**, seguidas de **eritema migratorio** y síntomas neurológicos.

4) **Enfoque diagnóstico integral** que considere tanto las manifestaciones clínicas como los datos serológicos.

5) Importancia de utilizar **métodos confirmatorios** como el Inmunoblot tras un resultado positivo en la prueba ELISA.