

ARTÍCULOS ORIGINALES

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"

Borreliosis de Lyme: acercamiento a una enfermedad infecciosa emergente

Dr. Félix O. Dickinson Meneses¹ y Lic. María del C. Batlle Almodóvar²

¹ Master en Epidemiología. Profesor Asistente.

² Licenciada en Bioquímica. Investigadora Agregada.

RESUMEN

Se realizó una revisión de la evidencia científica disponible sobre la borreliosis de Lyme teniendo en cuenta la importancia actual de esta enfermedad emergente debido a su amplia distribución en el mundo, sus graves secuelas para la salud humana, difícil prevención y control. Se abordaron diferentes aspectos de la enfermedad, se enfatizó en la epidemiología, aspectos clínicos, diagnóstico y otros, a la luz de los conocimientos más actuales sobre el tema. Se evidenció que aún no existe acuerdo sobre el diagnóstico y el tratamiento antibiótico que se debe utilizar, mientras que en relación con su prevención y control, la educación sanitaria y evitar las áreas infestadas resultan ser las medidas más recomendadas hasta tanto existan vacunas eficaces disponibles.

Descriptor DeCS: ENFERMEDAD DE LYME/epidemiología; ENFERMEDAD DE LYME/etiología; ENFERMEDAD DE LYME/diagnóstico; ENFERMEDAD DE LYME/prevención y control; ENFERMEDAD DE LYME/quimioterapia.

ANTECEDENTES

Las enfermedades infecciosas emergentes son aquéllas que con un origen infeccioso, han incrementado su incidencia en los humanos en las 2 décadas pasadas o amenazan con hacerlo en el futuro próximo. Disímiles factores de forma independiente o combinados pueden contribuir a la emergencia de una enfermedad: cambios genéticos en un organismo, resistencia y adaptación microbiana, variación en las condiciones ecológicas, eventos sociales, fallas en las acciones de salud pública y otros.

La borreliosis o enfermedad de Lyme como entidad nosológica infecciosa transmitida por vectores resulta aparentemente nueva, pues existen antecedentes que ya en 1910 el dermatólogo sueco A. Afzelius¹ y 12 años después 2 médicos franceses C. Garin y R. Bujadoux reportan una enfermedad rara que afectaba la piel y otros órganos, causaba parálisis y al parecer era provocada por picadas de garrapatas.²

Cincuenta y tres años más tarde, en 1975, se produce la reemergencia de esta enfermedad como consecuencia de una epidemia de artritis que afectó a 39 niños y 12 adultos en la cual, la cuarta parte de los enfermos presentaba una lesión cutánea característica en forma de "ojo de buey" precedente a la aparición de la artritis. Los casos estaban agrupados en el lado este del río Connecticut y aparecieron durante el verano en áreas cercanas a zonas muy boscosas de poblados de Nueva Inglaterra, Estado

de Connecticut en Estados Unidos (Old Lyme, Lyme y East Haddam).³ Esta epidemia fue estudiada por el epidemiólogo *Allen Steere* de la Universidad de Yale, que sospechó inicialmente se debía a una enfermedad desconocida, de origen probablemente viral y transmitida por un artrópodo no identificado. El hecho de que uno de los pacientes, que era ecologista, aportara una garrapata (*Ixodes dammini*) que lo había picado previamente a la enfermedad, asociado al hecho de que algunos de los pacientes mencionaron un inusual eritema que apareció semanas antes de comenzar los síntomas, y que era similar a uno reportado en Europa al parecer causado por la picada de garrapata, permitió suponer que éste podría ser el vector de la enfermedad denominada inicialmente artritis de Lyme y posteriormente enfermedad de Lyme, por la población donde aparecieron los primeros casos.³

Hubo que esperar aún 7 años después de la epidemia de Connecticut para que en 1982, el entomólogo *William Burgdorfer* al disecar el tubo digestivo de una garrapata *Ixodes dammini*, recolectada en una región de Estados Unidos (Shelter Island, New York), lo encontrara repleto de espiroquetas que sospechó podrían ser el agente causal de la enfermedad; posteriormente demostró que estos microorganismos provocaban una lesión característica en los conejos picados por garrapatas infectadas. Espiroquetas similares se aislaron de la sangre y líquido cefalorraquídeo de enfermos de Lyme.⁴

En 1983, *R.C. Johnson* demostró que este microorganismo era una nueva especie de espiroqueta del género *Borrelia* y propone el nombre de *Borrelia burgdorferi* en honor a su descubridor.⁵

EPIDEMIOLOGÍA

La verdadera incidencia y distribución en el mundo de esta enfermedad es aún desconocida debido, fundamentalmente, a sus características epizootiológicas y dificultades en el diagnóstico. La mayoría de los reportes provienen de los países desarrollados y algunos en vías de desarrollo. La borreliosis de Lyme se ha convertido en la enfermedad transmitida por artrópodos más frecuente en Estados Unidos y Europa.^{6,7} En EE.UU. el número de casos se ha incrementado de 491 en 1982 a 13 083 en 1994.⁸ En Europa ha sido reportada en casi todos los países: España, Francia, Inglaterra, Alemania, Austria, Serbia, Croacia, Eslovenia, Suiza, Suecia, Dinamarca, Holanda, República Checa, Eslovaquia, Italia, Rusia y otros.⁶ En Asia existen reportes en China⁹ y Japón,¹⁰ también se ha encontrado en Australia,¹¹ norte de África¹² y Brasil.¹³ Las tasas de incidencia en algunos países europeos, Japón y Estados Unidos fluctuaron entre 0,6 y 300 x 100 000 habitantes.⁸

Desde el punto de vista de su manifestación en grupos humanos, han ocurrido epidemias, aunque en la actualidad mantiene una endemia en los países que la vigilan y reportan, con una estacionalidad característica que comenzando en primavera, tiene picos en verano y otoño para finalizar en este último.^{7,14}

B. burgdorferi es transmitida de los animales al ser humano por garrapatas pertenecientes primariamente el complejo *Ixodes* (del griego ixos=pegarse, por lo tenazmente que se fijan a su huésped). La transmisión ocurre durante la alimentación, bien sea por salivación, regurgitación o ambos procesos.

Se ha reportado también la transmisión transplacentaria madre-feto en madres infectadas durante el primer trimestre del embarazo.¹⁵ Existen reportes de la posibilidad de transmisión a través de la sangre o sus productos, pues los procedimientos habituales de selección de donantes no son efectivos al 100 %.¹⁶

Por último, se plantea la posibilidad, de acuerdo con recientes hallazgos, de la transmisión oral en animales de laboratorio, por lo que al ingerir partes crudas o poco cocinadas de animales infectados se pudiera producir la transmisión.¹⁷

La borreliosis de Lyme es causada por una espiroqueta, *Borrelia burgdorferi*, identificada en 1982 y clasificada en el orden Spirochaetales. Su estructura cromosomal es lineal. Entre las distintas cepas las diferencias conciernen esencialmente a proteínas de la membrana externa de las cuales están identificadas la A, B, C, E y F.¹⁸ Este organismo en su interacción con los distintos huéspedes debe adaptarse a disímiles y variados ambientes en su ciclo de vida, por lo que su capacidad de resistencia es alta, puede permanecer viable en los tejidos hasta 10 años. Recientemente se han demostrado diferencias antigénicas entre las cepas de borrelias americanas y europeas por lo que se propone el reconocimiento de nuevas especies: *Borrelia garinii* y *Borrelia afzelii*.¹⁹

Dos especies de *Ixodes* eurasiáticos (*Ixodes ricinus* e *Ixodes persulcatus*) y 3 norteamericanas (*Ixodes dammini*, *Ixodes scapularis* e *Ixodes pacificus*) son vectores de *Borrelia burgdorferi* al humano. Todas se alimentan de 3 animales diferentes durante su vida (2 a 7 años) y cada especie puede parasitar a un gran número de animales: el *I. ricinus* es capaz de alimentarse de 300 diferentes clases de mamíferos, pájaros y reptiles. Los roedores del género *Peromyscus* y *Apodemus* son importantes reservorios en Norteamérica y Europa. Los pájaros pueden constituir medios naturales de distribución de garrapatas infectadas a largas distancias durante sus vuelos migratorios. Las ninfas y los adultos son el estadio en que hay una mayor proporción de elementos infectantes.²⁰

El principal y más importante factor de riesgo para esta enfermedad es la permanencia por cualquier razón en zonas boscosas,^{14,21} lo que ha motivado que algunos países declaren la enfermedad de Lyme una enfermedad profesional en actividades tales como las realizadas por leñadores y guardabosques,¹⁹ y en la agricultura y la ganadería.^{21,22}

PATOGENIA

Algunas características de *B. burgdorferi* tienen una función crucial en la patogenia de la enfermedad de Lyme, que resulta ser un complejo proceso resultante de inflamación, liberación de citocinas, diseminación y adherencia del microorganismo a los diferentes tejidos.

B. burgdorferi estimula a diversas citocinas inflamatorias (interleukina 1 y 6) y al factor de necrosis tumoral alfa (FNT-alfa) que pudieran desempeñar alguna función en la reacción inflamatoria que acompaña a la enfermedad.²³ La diseminación del microorganismo se facilita por la alta permeabilidad de los vasos sanguíneos y la activa penetración de la bacteria a través de las membranas endoteliales. La invasión de los diferentes tipos de tejidos se produce como resultado de la adherencia del germen a distintos tipos de células (fibroblastos y células endoteliales)²⁴ y estructuras ampliamente distribuidas en el huésped humano. La respuesta inmunitaria, normalmente

protectora, no resulta eficaz para erradicar los microorganismos y puede contribuir a la enfermedad al desarrollar un proceso autorreactivo. Esta reacción está basada en la reactividad cruzada antigénica entre epitopes comunes al agente y al huésped, especialmente localizados en las llamadas "proteínas de estrés o choque térmico"²⁵ de las cuales en *B. burgdorferi* se han detectado de 5 a 7. Estas proteínas protegen a la bacteria del daño producido por componentes bactericidas (calor, radicales oxígeno reactivos y otros). Una de ellas, la GroEl se cree presente en todas las células vivientes y son las responsables de la respuesta al estrés, tiene una importante función en la supervivencia de la espiroqueta en el huésped durante la transición del vector (con baja temperatura corporal) a los animales de sangre caliente.²⁶

El éxito de la invasión de un organismo patógeno depende en gran medida de varios factores citoplasmáticos, asociados a la superficie del germen y secretados. Las dificultades técnicas de manipulación de las espiroquetas hacen difícil el reconocimiento de los factores específicos implicados en la entrada y larga supervivencia de este microorganismo en el huésped. Evidencias indirectas sugieren que la producción de GroEL modifica la capacidad de la espiroqueta de sobrevivir en el medio hostil del huésped infectado.²⁶

Estudios realizados sobre las proteínas de la superficie externa (Osp) sugieren que son muy importantes también para la interacción parásito-huésped. Esto ha sido sustentado por estudios de un anticuerpo monoclonal (9B3D) contra Osp A que es capaz de bloquear el aco-plamiento de *B. burgdorferi* a la célula.

Parece ser que la disminución de la infectividad por el germen está relacionada con la pérdida de proteínas y plásmidos específicos. El gen especificante de una de esas proteínas ha sido identificado y es una lipoproteína (Lap 30) especificada por un plásmido de 38 kilodalton (kDa).²⁶

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La borreliosis de Lyme es una enfermedad multisistémica y proteiforme caracterizada por lesiones en la piel, síntomas catarrales, fatiga, dolores músculo-esqueléticos, trastornos neurológicos, articulares y cardíacos que pueden aparecer semanas, meses o años más

tarde.⁶ Puede simular o parecerse a otras entidades tanto infecciosas como no infecciosas, por lo que su diagnóstico clínico en ocasiones resulta difícil.

En general se distinguen 3 estadios evolutivos de la enfermedad: reciente, diseminado y tardío, los cuales aparecen resumidos en la tabla 1.

Las manifestaciones dermatológicas más frecuentemente encontradas son: eritema crónico migratriz (ECM), linfocitoma borrélico y acrodermatitis crónica atrófica. El ECM es una lesión eritematosa macular o papulosa, aunque a veces puede resultar vesicular, que aparece en el sitio de la inoculación borrélica y que tiene una coloración roja homogénea, a veces más clara en el centro, con extensión centrífuga, anula, aunque pueden existir variantes atípicas.²⁷ Su tamaño es variable pero con mucha frecuencia es igual o mayor de 5 cm. Es con frecuencia un signo temprano de la enfermedad y permite establecer el diagnóstico de ésta aun en el primer estadio.²⁷ En los casos en que

se puede establecer el antecedente de la picada claramente se ha observado un período de incubación de 5 a 6 d entre la picada y la aparición de la lesión. Los sitios más comúnmente afectados son los miembros inferiores, el tronco y el cuello.²² Durante la infección temprana también puede ocurrir la aparición de múltiples lesiones semejantes a ECM como resultado de la diseminación hematógena de la infección y puede constituir un marcador importante de ésta.²⁷ El linfocitoma borrélico o linfadenosis benigna cutis comúnmente se presenta como un nódulo eritematoso rojo-azulado en el sitio de la picada, lóbulo de la oreja y región del pecho secundariamente al ECM o como primera manifestación de borreliosis de Lyme. La acrodermatitis crónica atrófica es una lesión crónica de la piel que comienza con una fase inflamatoria con decoloración azul-rojiza de la piel en las extremidades y años después puede ser seguida de una fase atrófica.²⁷

TABLA 1. *Estadios o fases de la borreliosis de Lyme*

Estadio	Síntomas	Período de incubación	Duración
Reciente (I) (< 1 año)	Eritema crónico migratiz y síntomas catarrales	Pocos días (5 a 6) después de la picada	Días-semanas (>21 días)
Diseminado (II)	Fatiga pronunciada fiebre, dolores musculares, esqueléticos, desórdenes cardiovasculares y neurológicos	Semanas o meses	Semanas o meses
Tardío (III) (> 1 año)	Artritis en las grandes articulaciones con algunas complicaciones neurológicas y cardíacas graves que existían o se adicionaron	Meses o años	Crónico

Una de las manifestaciones clínicas más importantes en esta enfermedad lo constituye la artritis. La sucesión o coexistencia de ataques intermitentes de artralgiyas y artritis puede ser un indicador importante de enfermedad de Lyme. Esta manifestación generalmente se atribuye al estadio más avanzado de la enfermedad (III) y su localización patognómica es en las rodillas. En los niños se presenta típicamente como artritis intermitente y unilateral de la rodilla, la cual debe ser tratada cuanto antes con antibióticos para evitar secuelas.²⁸ Durante los accesos, la inflamación franca de la articulación puede ser signo de la presencia de la espiroqueta en el líquido sinovial.²⁹⁻³⁰ Estudios inmunogenéticos sugieren que los pacientes con el antígeno de histocompatibilidad leucocitaria humana DR 4 y/o DR 2 pueden estar predispuestos a desarrollar artritis crónica a pesar del tratamiento antibiótico.

La neuroborreliosis es un conjunto de manifestaciones clínicas y síndromes que responden a la misma causa: borreliosis de Lyme, y se puede presentar en cualquier fase de la enfermedad, aunque con mayor frecuencia en la diseminada y tardía. La persistencia de *Borrelia burgdorferi* en el sistema nervioso central puede ocasionar daños neurológicos irreversibles. Los reportes europeos enfatizan en las formas graves como el síndrome Garin-Bujadoux-Bannwarth (radiculitis dolorosa) y la paraparesia espástica progresiva crónica. En Norteamérica parecen desarrollarse formas menores de afectación del sistema nervioso pero con un rango amplio de variaciones: desde un ligero estado confusional hasta una severa encefalitis o meningoencefalitis. Las manifestaciones de los nervios periféricos van desde los síntomas intermitentes sensoriales hasta la típica radiculitis dolorosa.³¹ En los niños los síntomas tienen un amplio diapásón: desde cambios de conducta, papiledema, diplopia, trastornos del sueño hasta aumento de la presión intracraneal, parálisis facial (tipo Bell) y meningitis.³²

Las manifestaciones cardiovasculares de la borreliosis de Lyme son abundantes y pueden ir desde pericarditis, miocarditis y endocarditis en la fase aguda hasta cardiomiopatías con cardiomegalia, endocarditis crónica y bloqueo aurículo-ventricular (A-V) de tercer grado de pronóstico reservado.¹⁹ En Europa suelen reportarse de 3 a 8 % de carditis borrelíicas.^{19,33}

Dentro de los trastornos músculo-esqueléticos la fibrositis o fibromialgia es otra manifestación asociada a la borreliosis de Lyme y se caracteriza por dolores difusos, rigidez, fatiga generalizada, sueño no restaurador y puntos sensibles en la musculatura profunda. Este trastorno ha sido identificado hasta en un 25 % de casos con diagnóstico de Lyme.³⁴

Otras manifestaciones de esta enfermedad pueden ocurrir al nivel de otros órganos y aparatos: manifestaciones otolaringológicas, oftalmológicas, psiquiátricas y otras.

DIAGNÓSTICO

En el caso de la borreliosis de Lyme las pruebas serológicas en vez de aclarar los problemas diagnósticos pueden crear dudas y cuando el médico recurre al laboratorio para confirmar la sospecha clínica puede resultar decepcionado. La confirmación del diagnóstico clínico por métodos de laboratorio resulta, por lo tanto, una cuestión delicada y difícil por la ocurrencia de resultados falsos positivos debido a la existencia de alguna enfermedad de base autoinmune (lupus eritematoso, artritis reumatoidea y otras), la mononucleosis infecciosa y la sífilis.

Para el diagnóstico de borreliosis de Lyme el antecedente de la exposición a la picadura por garrapatas en áreas infestadas, unido a manifestaciones clínicas y resultados serológicos positivos pueden ser suficientes.³⁵ Aún así se mantiene un amplio debate internacional sobre la utilidad diagnóstica de las diferentes pruebas serológicas para el diagnóstico de borreliosis de Lyme. Las opciones pudieran ser:

- El examen directo en campo oscuro basado en la morfología de *Borrelias* y su movilidad con giro de las espirales en contra de las manecillas del reloj puede ser una opción en lugares con pocos recursos.

- Las pruebas serológicas más comunes son: inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación y ELISA y permiten detectar anticuerpos específicos contra *B.burgdorferi* entre 3 y 6 semanas después de la infección (anticuerpos IgM después de la infección inicial y anticuerpos IgG durante años).¹⁴ En general, en la literatura internacional se recomienda analizar los resultados de estas pruebas con precaución por los falsos positivos y las dificultades en la estandarización de las técnicas.^{14,36} El método confirmatorio por excelencia de las pruebas serológicas es el inmunoblotting (Western Blotting),³⁷ se considera como positivo durante la fase reciente (IgM) la

detección de 2 de 3 bandas de 24, 39 y 41 kDa de polipéptidos espiroquetales, y en la fase tardía (IgG) 5 de las 10 bandas de 18, 21, 28, 30, 39, 41, 45, 58, 66 y kDa.

- La detección directa de la bacteria por el cultivo en medio Barbour-Stuenner-Kelly del material de biopsias de la piel de lesiones de ECM, líquido sinovial o cefalorraquídeo, puede resultar un método engorroso aunque útil para el diagnóstico definitivo de la enfermedad.³⁸

- Pueden emplearse investigaciones como la coloración y demostración de partes del genoma por técnicas de amplificación de fragmentos de ADN de *B. burgdorferi* (*in vitro* pueden detectar hasta un solo microorganismo) mediante la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en líquidos corporales del individuo.^{14,39} Las pruebas de reacción de las células T-proliferativas también brindan información de la exposición al germen y pueden resultar positivas aun con un ELISA negativo, tal vez por la formación de inmunocomplejos.³⁴ pero en general resultan costosas, toman mucho tiempo y son poco accesibles.

PREVENCIÓN Y CONTROL

El conocimiento de las determinantes ambientales resulta esencial para evaluar el riesgo humano y recomendar estrategias de prevención. La prevención y control de esta entidad nosológica resulta muy difícil por varias razones: el vector tiene una amplia difusión en el mundo, durante su ciclo de vida pasa una parte en la tierra o sobre las hierbas aguardando la llegada de un huésped, la duración de su vida puede ser entre 2 y 7 años, transita alternativamente por 3 huéspedes diferentes, algunos de los cuales pueden trasladarlo a grandes distancias y su picadura puede pasar inadvertida; además, el agente causal es resistente y adaptable a diferentes medios con un largo tiempo de supervivencia, produciendo un cuadro clínico proteiforme.

En general, el control químico de estos vectores resulta un método caro, temporal y necesariamente reiterativo,⁴⁰ por lo que se recomienda utilizarlo con otras medidas entre las que sobresalen: autoprotección, autoeliminación de garrapatas de la piel, acaricidas para la piel y vestidos, control de vectores, modificación de hábitats y educación sanitaria.

El humano susceptible parece ser, hasta ahora, sobre quien las medidas de prevención parecen ser más eficaces. A menudo la recomendación del uso de vestimentas cerradas en las extremidades tiene una eficacia incierta, pues estos insectos hematófagos pueden posarse y caminar por los vestidos hasta encontrar una vía de acceso a la piel. La picada

es generalmente indolora por lo que se recomienda siempre que después de un paseo por zonas boscosas deben buscarse las garrapatas en la piel y extraerlas lo más rápidamente posible luego de haberlas anestesiado con éter, se debe evitar que queden adheridos restos de la boca a la piel: a mayor tiempo de permanencia de la garrapata en ésta, mayor el riesgo de infectarse. Si existe alguna lesión cutánea sospechosa de ser provocada por la garrapata, debe acudirse cuanto antes al médico.¹⁴ También puede ser recomendable la utilización de repelentes contra garrapatas: para la piel (N,N-diethyl-metatoluamisa:DEET, 2-etil-1,3-hexanediol y dimetil ftalato) o sobre los vestidos (Permethrin), el uso de ambos a la vez es lo más recomendable aunque tienen como inconveniente que su aplicación debe realizarse cada 1 ó 2 horas.⁴¹

Otras medidas tales como evitar las zonas boscosas infestadas, usar ropas claras para poder identificar las garrapatas fácilmente, revisarse el cuerpo periódicamente así como el de los animales domésticos, pueden ser útiles, pero casi todos los autores coinciden en recomendar la educación sanitaria como la medida fundamental en la prevención de esta enfermedad.

La quimioprofilaxis antimicrobiana en los individuos expuestos no se recomienda por cuanto el riesgo de enfermar después de la exposición al vector puede ser bajo.

La inmunización aún no es posible dada la inexistencia de una vacuna efectiva para los humanos. Un preparado vacunal que utiliza una forma recombinante de las proteínas Osp A y Osp B de *Borrelia burgdorferi* ya ha sido probado en modelos animales y pudiera ser uno de los candidatos más cercanos a incluir en una vacuna polipeptídica protectora contra las principales especies de *B. burgdorferi* patógenas para el hombre y los animales.^{42,43}

TRATAMIENTO

Antes de conocerse el origen de las borreliosis de Lyme sus manifestaciones a menudo eran tratadas con penicilina, tratamiento que resultó casi siempre exitoso.⁴⁴ Después han sido probados otros antibióticos con más o menos éxito pero todavía no hay consenso sobre cuál, si es que lo hay, es superior al resto o de cuál manifestación de la enfermedad puede ser mejor tratada por un antibiótico en particular⁴⁵ lo que también está influido por el estadio de la enfermedad y el criterio médico.^{46,47}

TABLA 2. Esquema de tratamiento para la borreliosis de Lyme en personas adultas

Enfermedad reciente o temprana	Dosis
Doxiciclina	100 mg 2 veces al día
Amoxicilina con o sin probenecid	500 mg 3 veces al día
Tetraciclina	500 mg 4 veces al día
Artritis y carditis de Lyme	Dosis

Penicilina G 20	20 millones U (i.v.)* 2 a 3 veces al día durante 10 a 14 d
Rocephin (ceftriaxone)	2 g (i.v.) diario durante 14 d
Neuroborreliosis	Dosis Si solo hay parálisis facial usar el tratamiento para la fase reciente si hay otras complicaciones usar el tratamiento para la artritis durante 14 a 30 d
Cefotaxime sódica	2 g (i.v.) cada 8 h
Doxiciclina	100 mg (i.v.) cada 12 h
Cloramfenicol	1 g (i.v.) cada 6 h
Embarazo	Dosis
Amoxicilina	1 500 mg 3 veces al día
Penicilina G	20 millones (U) (i.v.) 2 a veces al día durante 10 a 14 d
Rocephin	2 g (i.v.) diario durante 14 d

* i.v.: intravenoso.

TABLA 3. *Esquema de tratamiento para la borreliosis de Lyme en niños enfermos*

Enfermedad temprana	Dosis
Tetraciclina*	250 mg 4 veces al día
Doxiciclina*	100 mg 2 veces al día
Penicilina V (< 9 años)	25 a 50 mg por kg por día repartidos en 3 dosis
Enfermedad tardía	Dosis
Parálisis de Bell, artritis y carditis ligera	Esquema igual al anterior durante 10 a 30 d
Artritis persistente y carditis severa	Ceftriaxone 75-100 mg por kg 1 vez al día por vía parenteral durante 14 a 21 d
Meningitis o encefalitis por día por vía parenteral durante 14 a 21 d.	Penicilina G 300000 U por kg

* No recomendable a niños menores de 9 años.

La decisión del tratamiento antibiótico debe hacerse sobre las bases de la duración, extensión y estadio de la enfermedad. Existen autores que opinan que no es necesario continuar el tratamiento antibiótico hasta que desaparezcan todos los síntomas porque muchos de los síntomas son el resultado de una respuesta inflamatoria con un componente inmunológico. Otros argumentan que la persistencia de los síntomas denota infección por lo que se debe mantener el tratamiento hasta que se demuestre la negativización ulterior con cultivo o RCP.⁴⁸

Un tratamiento oral temprano y oportuno con antibióticos está preconizado para prevenir las variadas complicaciones, pero generalmente la antibioticoterapia no es prescrita hasta que se desarrollan⁴⁹ el ECM u otros síntomas y signos característicos.

Para algunos autores, el ECM puede tratarse con éxito a base de tetraciclinas, macrólidos o minocycline.^{22,50,51} Los tratamientos experimentales más recientes incluyen a antibióticos como clarithromycin⁵² con buenos resultados en hámsters; y vancomycin, un glicopéptido efectivo en ensayos *in vitro*.⁵³ Existen reportes que recomiendan no emplear roxithromycin por su poca eficacia contra las manifestaciones de la enfermedad.⁵⁴

Los esquemas de tratamiento antimicrobiano que proponemos utilizar se sintetizan en las tablas 2 y 3.

SUMMARY

A review on the available scientific evidence on Lyme borreliosis was made taking into account the present importance of this disease due to its wide distribution worldwide, its severe sequelae for human health, and the difficult prevention and control. Different aspects of this disease were approached placing emphasis on the epidemiology, clinical aspects, diagnosis, and others, in the light of the current knowledge about the subject. It was evidenced that there is no agreement yet about the diagnosis and the antibiotic treatment that should be used, while regarding its prevention and control, health education as well as to avoid infested areas seem to be the most important and recommended measures until effective vaccines are available.

Subject headings: LYME DISEASE/epidemiology; LYME DISEASE/etiology; LYME DISEASE/diagnosis; LYME DISEASE/prevention & control; LYME DISEASE/drug therapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Afzelius A. Report to Verhandlungen der dermatologischen Gesellschaft zu Stockholm on December 16, 1909. Arch Dermatol Syph 1910;101:405-6.
2. Garin C, Bujadoux R. Arthritis par tiques? J Med Lyon 1922;71:765-72.
3. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, Shope RE, Andiman WA, Ross MR, et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. Arthritis Reum 1977;20:7-17.
4. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease: a tickborne spirochetosis? Science 1982;216:1317-9.
5. Johnson RC, Schmid GP, Hyde FW, Steigerwalt AG, Brenner DJ. *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: etiologic agent of Lyme disease. Int J Syst Bacteriol 1984;34:496-7.

6. Burgdorfer W. Lyme borreliosis: ten years after discovery of the etiologic agent, *Borrelia burgdorferi*. Infection 1991;19(4):257-62.
7. Willis D. Lyme disease. J Neurosci Nurs 1991;23(4):211-7.
8. Lyme disease-United States, 1994. MMWR 1995;44:459-62.
9. Zhang QE, Zhang PH, Li SQ, Li RY, Pei DK. Investigation of Lyme disease in Xinjiang. Chin Med J Engl 1991;104(3):244-6.
10. Carlberg H, Naito S. Lyme borreliosis: a review and present situation in Japan. J Dermatol 1991;18(3):125-42.
11. Wills MC, Barry RD. Detecting the cause of Lyme disease in Australia. Med J Aust 1991;155(4):275-80.
12. Zahaf A, Boussida S, Boudaya S, Turki H. Lyme Disease in Sfax. Ann Dermatol Venereol 1994;121(2):177-9.
13. Lana Peixoto MA. Multiplesclerosis and positive Lyme serology. Arq Neurosiquiatr 1994;52(4):56-7.
14. Oteo JA, Martínez V, Gómez R, Casas-Fernández JM, Grandival R. Erythema Cronicum Migrans (Lymes's disease). Clinico-epidemiological study of 10 cases. Rev Clin Esp 1993;193(1):20-3.
15. Schurtzer SE, Janninger CK, Schwartz RA. Lyme disease during pregnancy. Cutis 1991;47(4):267-8.
16. Wylie BR. Transfusion transmitted infection: viral and exotic diseases. Anaesth Intensive Care 1993;21(1):24-30.
17. Farell GM, Marth EH. *Borrelia burgdorferi*: another cause of food-borne illness? Int J Food Microbiol 1991;14(3-4):247-60.
18. Lam TT, Nguyen TK, Montgomery RR, Lantor FS, Frikig E, Flaveli RA. Outer surface proteins E and F of *Borrelia burgdorferi*, the Lyme disease agent. Infect Immun 1994;62:290-8.
19. Anda P, Rodríguez I, Loma A de la, Fernández MV, Lozano A. A serological survey and review of clinical Lyme borreliosis in Spain. Clin Infect Dis 1993;16:310-9.
20. Anderson JF. Epizootiology of Lyme borreliosis. Scand J Infect Dis Suppl 1991;77:23-34.
21. Schwartz BS, Goldstein MD, Childs JE. Antibodies to *Borrelia burgdorferi* and tick salivary glands proteins in New Jersey outdoor workers. Am J Public Health 1993;83(12):1746-8.
22. Baranton G, Saint Girons I. La maladie de Lyme sort du bois. Recherche 1990;223(21):924-7.
23. Habitch GS, Katona LI, Benach JL. Cytokines and the pathogenesis of neuroborreliosis: *Borrelia burgdorferi* induces glioma cells to secrete interleukin-6. J Infect Dis 1991;164:568-74.
24. Comstock LE, Thomas DD. Penetration of endothelial cell monolayers by *Borrelia burgdorferi*. Infect Immun 1989;57:1626-8.
25. Pokomi D, Lako B. Etiology and pathogenesis of Lyme borreliosis. Glas Srp Akad Nauka Med 1993;43:123-32.
26. Hinderson P, Thomas D, Stamm L, Penn C, Norris S, Joens LA. Interaction of spirochetes with the host. Res Microbiol 1992;143(6):629-39.
27. Aberer E, Klade H. Cutaneous manifestations of Lyme borreliosis. Infection 1991;19(4):284-6.
28. Lawrence SJ. Lyme disease: an orthopedic perspective. Orthopedics 1992;15(11):1331-5.
29. Snyderman DR, Schenken DP, Bernardi DP. *Borrelia burgdorferi* in joint fluid in chronic Lyme arthritis. Ann Intern Med 1986;104:798-800.
30. Steere AC, Dwyer E, Winchester R. Association of chronic Lyme arthritis with HLA-DR4 and HLA-DR2 alleles. N Engl J Med 1990;323(4):219-23.
31. Halperin JJ. North American Lyme neuroborreliosis. Scand J Inf Dis Suppl 1991;77:74-80.
32. Belman AL, Coyle PK, Roque C, Cantos E. MRI findings in children infected by *Borrelia burgdorferi*. Pediatr Neurol 1992;8(6):428-31.
33. Vasiljevic Z, Vujisic V, Dimitrovic R, Reljic B, Smijanec J, Perunicic J. Clinical picture of cardioborreliosis: from AV block to perimyocarditis. Glas Srp Akad Nauka Med 1993;43:213-8.
34. Schned ES, Williams DN. Special concerns in Lyme disease: seropositivity with vague symptoms and development of fibrositis. Postgrad Med 1992;91(7):65-70.
35. Banyas GT. Difficulties with Lyme serology. J Am Otom Assoc 1992;63(2):135-9.

36. Bakken LL, Case KL, Callister SM, Bourdeau NJ, Schell RF. Performance of 45 laboratory participation in a proficiency testing program for Lyme disease serology. *JAMA* 1992;268(7):891-5.
37. Zoller L, Cremer J, Fauide M. Westernblotting as a tool in the diagnosis of Lyme borreliosis. *Electrophoresis* 1993;14(9):937-44.
38. Melski JW, Reed KD, Mitchell PD, Barth GD. Primary and secondary erythema migrans in central Wisconsin. *Arch Dermatol* 1993;129(6):709-16.
39. Schutzer SE, Schwartz RA. Diagnosing Lyme disease: often simple, often difficult. *Cutis* 1991;47(4):229-32.
40. Ginsberg HS. Transmission risk of Lyme disease and implications for tick management. *Am J Epidemiol* 1993;138(1):65-73.
41. Couch P, Johnson CE. Prevention of Lyme disease. *Am J Hosp Pharm* 1992;49(5):1164-73.
42. Edelman R. Perspective on the development of vaccines against Lyme disease. *Vaccine* 1991;9(8):531-2.
43. Simon MM, Mildward F, Lefebvre R, Schools L, Frikig E, Wasmoen T, et al. Spirochete: vaccine animal models and diagnostics. *Res Microbiol* 1992;143(6):641-7.
44. Niksic S. Therapy of Lyme disease. *Glas Srp Akad Nauka Med* 1993;43:271-5.
45. Philipson A. Antibiotic treatment in Lyme borreliosis. *Scand J Inf Dis Suppl* 1991;77:145-50.
46. Hercogova J, Tomankova M, Batak P. Contributions to the treatment of dermatologic manifestations of Lyme borreliosis. *Cutis* 1992;49(6):409-11.
47. Bemasconi E, Nadal D, Vogt H. Suspected Lyme borreliosis: how to diagnose, whom to treat? *Ther Umsch* 1992;49(4):257-62.
48. Pachner AR. The new great imitator. *Ann NY Acad Sci* 1988;539:58-64.
49. Magid D, Schwartz B, Craft J, Schwartz JS. Prevention of Lyme disease after tick bites. A cost effectiveness analysis. *N Engl J Med* 1992;327(8):534-41.
50. Liegner KB, Shapiro JR, Ramsay D, Halperin AJ, Hogrefe W, Kong L. Recurrent erythema migrans despite extended antibiotic treatment with minocycline in a patient with persisting *Borrelia burgdorferi* infection. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:312-4.
51. Peters DH, Friedel HA, Mc Tavish D. Azithromycin. A review of its antimicrobiologic activity. *Drugs* 1992;44(5):750-99.
52. Alder J, Mitten M, Jarvis K, Gupta P, Clement J. Efficacy of clarithromycin for treatment of experimental Lyme disease *in vivo*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37(6):1329-33.
53. Dever LL, Ingersen JH, Barbour AG. *In vitro* activity of vancomycin against the spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37(5):1115-21.
54. Hansen K, Hovmark K, Hovmark A, Lebech AM, Lebech K, Olsson I, et al. Roxithromycin in Lyme borreliosis: discrepant results of an *in vitro* and *in vivo* animal susceptibility study and a clinical trial in patients with erythema migrans. *Acta Derm Venereo Stockh* 1992;72(4):297-300.

Recibido: 6 de enero de 1997. Aprobado: 30 de julio de 1997.

Dr. Félix O. Dickinson Meneses. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Apartado 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba.