

ENFERMEDAD DE LYME (Una nueva Borreliosis)

Dr. Jorge Hómez Chacín*

Hómez C. J. **Enfermedad de Lyme (Una nueva Borreliosis)** Derm. Venez. 1994; 32: 49-53

RESUMEN

El autor hace una descripción detallada de esta "nueva Borreliosis", haciendo énfasis en su evolución histórica, la descripción del agente microbiológico, sus vectores y la sintomatología cutánea y extracutánea. Concluye con un detalle diagnóstico biológico, distribución geográfica y tratamiento. Diecisiete citas bibliográficas actualizadas avalan esta revisión

ABSTRACT

The author makes a detailed description of this "new Borreliosis" emphasizing its historical evolution, description of the microbiological agent, vectors, and cutaneous and extracutaneous symptomatology. He closes with a detailed biological diagnosis, geographical distribution and treatment. The revision is supported by seventeen updated bibliographic citations.

La Enfermedad de Lyme es una espiroquetosis transmitida por picadas de garrapatas que se caracteriza clínicamente por manifestaciones precoces y tardías, cutáneas y extra-cutáneas:

- **manifestaciones precoces localizadas:** Eritema migrans y Linfocitoma borreliano,
- **manifestaciones precoces diseminadas:** Eritema migrans múltiple, signos extracutáneos neurológicos, cardiológicos o reumatológicos.
- **manifestaciones tardías:** Acrodermatitis crónica atrofiante y signos extra-cutáneos diversos.

HISTORIA Y NOSOLOGÍA

Con el nombre de "Artritis de Lyme", Steere y colaboradores en Norteamérica 4, individualizaron en 1975 una enfermedad caracterizada por una artritis epidémica inexplicada en la ciudad de Lyme (Connecticut, Estados Unidos), producida por picadas de garrapatas. La existencia de lesiones cutáneas y extra-cutáneas, además de las lesiones articulares hizo ampliar el nombre de la dolencia por el de "Enfermedad de Lyme".

Esta enfermedad, aparentemente nueva en Estados Unidos, existía en la literatura médica europea desde casi

un siglo. En efecto, en 1913, Lipschütz describe el Eritema migrans, asociando a lesiones neurológicas en relación con picadas de garrapatas, más tarde relacionada igualmente con la "Acrodermatitis crónica atrofiante" por Hauser en 1955 3. Más recientemente, Grosshans y colaboradores en Francia 6, establecen esta misma relación con el "Linfocitoma cutáneo benigno".

Las otras manifestaciones cardíacas y reumatológicas, que nunca habían sido claramente reconocidas, fueron relacionadas por Steere y colaboradores en Norteamérica con picadas de garrapatas en 1978 5.

La hipótesis de una enfermedad infecciosa fue confirmada por el descubrimiento por Burgdorfer y colabo-

* Ex presidente Sociedad Venezolana de Dermatología. Ex Jefe de la Cátedra de Parasitología. Miembro titular emeritus de la academia de Medicina del Edo. Zulia.

radadores en 1982⁷, de una espiroqueta transmitida por garrapatas como el agente etiológico de la Enfermedad de Lyme. Johnson y colaboradores, en 1984⁸, designan esta espiroqueta con el nombre de **Borrelia burgdorferi** en homenaje a Burgdorfer quien la identificó por primera vez.

EL AGENTE ETIOLOGICO

Actualmente se considera **Borrelia burgdorferi** como el agente etiológico de la enfermedad. Esta especie pertenece a la Familia **Spirochetaceae** y al Género **Borrelia**. Es un microorganismo Gram negativo, móvil, de forma helicoidal; mide 4 a 3 micras de largo por 0,2 a 0,3 micras de diámetro y posee 7 a 11 flagelos.

Para su identificación se requiere de una observación microscópica en campo oscuro, coloraciones argénticas o la microscopía electrónica.

Se describen proteínas mayores constantes de 60 a 40 kD; la proteína 41 kD es llamada flagelina. También posee proteínas externas inconstantes de menor peso molecular.

Se ha intentado establecer diferencias entre **B. burgdorferi** aislada en Estados Unidos y en Europa. Ciertamente, los vectores son diferentes: **Ixodes ricinus** en Europa; varias especies de garrapatas en Estados Unidos: **I. dammini** en la costa Este, **I. pacificus** en la costa Oeste e **I. scapularis** en el Sur de Estados Unidos.

Trabajos recientes¹⁷ han venido a complicar la clasificación de **B. burgdorferi** con la división del germen en tres sub-grupos, aportando argumentos de biología molecular:

- Grupo I: **B. burgdorferi** aislada sobretodo en Estados Unidos y raramente en Europa, principalmente en líquidos articulares;
- Grupo II: **B. garinii**, aislada sobre todo en Europa y Asia, principalmente en el LCR.
- Grupo III: VS461 o **B. afzelii**, aislada

en Europa y Asia, sobretodo a partir de muestras de piel en la Acrodermatitis crónica atrofiante.

Estos sub-grupos genéticos diferentes podrían explicar las diferencias en el aspecto clínico, pero hasta el presente han sido establecidos sobre la base de un reducido número de cepas, por lo que es necesario esperar su confirmación en un mayor número de series.

VECTORES Y RESERVORIOS

El **vector principal** lo constituyen diferentes especies de garrapatas adultos o sus larvas o ninfas, pertenecientes a la Familia **Ixodidae**, **Ixodes ricinus** en Europa; **Ixodes dammini**, **I. pacificus** e **I. scapularis** en Estados Unidos, así como la garrapata del perro **Dermacentor americanus**¹⁷.

Es necesario un entorno particular que permita el desarrollo de las garrapatas en zonas forestales, ni muy cálido ni muy seco, con una humedad del suelo de 80%.

El parasitismo de los Ixódidos es temporal, únicamente con el objeto de alimentarse de la sangre de sus huéspedes.

La picada de la garrapata se produce de la siguiente manera: Proyecta hacia adelante las quelíceras para penetrar en la piel, ensancha la herida para hacer penetrar el hipostomo, los palpos se separan y permanecen en la superficie de la piel. Gracias a la disposición de los dentículos de las quelíceras y de los dientes retrógrados del hipostomo, la fijación es sumamente sólida, por lo que es muy difícil extraer la garrapata una vez fijada sin romper el rostro. Por esta razón, antes de extraer la garrapata se debe utilizar un excitante químico como la bencina, la esencia de trementina, cloral, éter o xilol para retirar la garrapata sin romper el rostro en la piel.

La succión de la sangre se hace por contracción de los músculos de la faringe y penetra por la cavidad bucal

situada debajo del rostro.

Al mismo tiempo que la garrapata chupa sangre del huésped, inyecta su saliva en la herida y eventualmente varios agentes infecciosos.

La picada de los Ixódidos se acompaña siempre de cierto grado de inflamación, debido a las secreciones salivares. La saliva tiene también una acción anticoagulante, hemolizante, aglutinante y tóxica.

Sólo la hembra adulta se alimenta de sangre, necesaria para su reproducción, el macho sólo actúa para la copulación.

Las larvas y las ninfas se alimentan de pequeños mamíferos y/o de aves. Los adultos se alimentan sobre todo de grandes mamíferos y de perros¹⁰

Borrelia burgdorferi es la única especie que infecta a la vez aves y mamíferos. Esta especie puede transmitirse de manera accesoria, de una generación a otra, por los huevos de las garrapatas¹¹, lo cual explicaría porque las larvas pueden ser directamente infecciosas. Este método de transmisión autoriza a considerar la existencia de focos naturales de la enfermedad que funcionarían únicamente gracias al vector.

Aún cuando el problema de los reservorios de **B. burgdorferi** no ha sido perfectamente aclarado, se han incriminado varias especies de animales: ratones de campo (**Peromyscus leucopus**), venados (**Odocoileus virginianus**) en Estados Unidos y en Europa. Recientemente se ha demostrado la presencia de **B. burgdorferi** en garrapatas de aves. Los pájaros marinos pueden ser un factor importante de diseminación de la espiroquetosis¹⁴.

SINTOMATOLOGIA

La Enfermedad de Lyme se caracteriza clínicamente por manifestaciones precoces y tardías, cutáneas y extra-cutáneas.

- manifestaciones precoces localizadas: Eritema migrans y Linfocitoma cutáneo benigno.
- manifestaciones precoces disseminadas: Eritema migrans múltiple. Signos neurológicos, cardiológicos o reumatológicos.
- manifestaciones tardías: Acrodermatitis crónica atrofian­te y signos extra-cutáneos diversos.

ERITEMA MIGRANS ^{1,17}

En el 75% de los adultos la enfermedad se inicia por este tipo de lesión inicial. La lesión comienza 3 a 30 días en el sitio de la picada de la garrapata.

Clínicamente se presenta habitualmente como una mácula eritematosa a extensión centrífuga lenta, para tomar el aspecto de un anillo con refuerzo eritematoso en la periferia. Su tamaño es variable, de unos centímetros hasta 40 centímetros de diámetro. La forma puede ser muy variable, aspecto en diana, forma geográfica ovalada o triangular, de color violáceo o blanco, centro costroso, purpúrico necrótico.

La duración media de la lesión es de un mes en ausencia de tratamiento. En la fase precoz, las lesiones cutáneas son aisladas o acompañadas de signos generales, por lo general moderados: febrícula, astenia, artralgias, cefalea.

En Estados Unidos se han descrito formas múltiples cutáneas de menor tamaño que la lesión inicial, acompañadas de signos generales más acentuados.

LINFOCITOMA CUTÁNEO BENIGNO ⁶

Las manifestaciones anatómicas de los infiltrados linfocitarios benignos de la piel son conocidos en Europa desde hace más de cinco décadas.

Algunos autores consideraron la hipótesis de un problema de patología geográfica relacionado con pica-

das de garrapatas junto con otras manifestaciones cutáneas: La Acrodermatitis crónica atrofian­te y el Eritema migrans de Lipschütz.

Clínicamente, el Linfocitoma cutáneo benigno se presenta generalmente como una lesión unilateral acompañada de signos subjetivos discretos, en el sitio de una picada de garrapata.

La lesión consiste en una infiltración nodular, de 20 a 40 mm. de diámetro, en placas salientes, ocupando toda la región areolo-mamaria (forma frecuente y casi exclusiva del niño). La superficie es lisa, roja o cianótica, cuyo color varía en función de la pigmentación areolar. La consistencia es firme, sin adherencia a los planos profundos. Las adenopatías axilares satélites son casi constantes.

Además de su localización en el área mamaria, la lesión puede presentarse en la mejilla, lóbulo de la oreja, escroto y vulva.

El Linfocitoma cutáneo benigno puede desarrollarse a veces al mismo tiempo que el Eritema migrans, o de manera retardada, hasta diez meses después de la picada de la garrapata. Esta lesión tiene una distribución geográfica que corresponde a la repartición de **Ixodes ricinus** en Europa: Escandinavia y Europa Central.

El diagnóstico positivo es sobre todo histológico: se trata de una infiltración dérmica de tipo B-linfocitaria, de arquitectura nodular, con esbozos inconstantes de centros germinativos con participación frecuente de plasmocitos y menos frecuente de eosinófilos. En ausencia de estos caracteres, cuando el infiltrado es monomorfo, el diagnóstico diferencial con linfomas malignos de células no distróficas suele hacerse muy difícil.

La etiología borreliana de la lesión fue comprobada gracias al cultivo de **B. burgdorferi** por los escandinavos Hovmark, Asbrink y Olsson en 1986, en un caso de la enfermedad.

Antes del descubrimiento de la etiología infecciosa del Linfoma cutáneo benigno, varios autores habían reportado buenos resultados con la Penicilina, la Eritromicina, e incluso curaciones espontáneas.

ACRODERMATITIS CRÓNICA ATROFIANTE ² O ENFERMEDAD DE PICK-HERXHEIMER

Esta dermatosis aparece meses o años después del contacto infeccioso, se observa sobre todo en Europa.

Estas manifestaciones eran conocidas de los dermatólogos antes de relacionarla con la Enfermedad de Lyme (Pautrier, 1.931, Eberst y Gosshans, 1.977 entre otros muchos).

Después de la fase precoz de la enfermedad, transcurre un período de latencia asintomático, más o menos largo, para manifestarse por signos viscerales tardíos y/o una Acrodermatitis crónica atrofian­te.

Esta última comienza clínicamente por una fase inflamatoria, con frecuencia por un eritema azulado en las extremidades. Se han descrito igualmente nódulos fibróticos en asociación con bandas esclerosas particulares.

La lesión inflamatoria evoluciona progresivamente hacia la **atrofia cutánea**, la piel toma el aspecto de papel de cigarrillo que permite observar en forma muy nítida la red venosa sub-cutánea.

A los signos cutáneos se asocia algunas veces una adenopatía satélite y signos neurológicos, sobre todo sensitivos. Los dolores suelen presentarse en el 20% de los casos.

Las espiroquetas han podido ser cultivadas a partir de las lesiones. Un trabajo reciente (Buechne, 1.993) sugiere que estas manifestaciones clínicas son debidas a una reacción T-linfocitaria dirigida contra la espiroqueta.

MANIFESTACIONES EXTRA-CUTANEAS

Si el diagnóstico de Eritema migrans se plantea fácilmente, esta manifestación precoz de la borreliosis de Lyme sólo está presente en 2/3 de los casos aproximadamente. Esta circunstancia implica que en el restante porcentaje de los casos, la enfermedad puede progresar sin haber sido sospechada y expresarse por manifestaciones extra-cutáneas, cuyo diagnóstico puede ser a veces muy difícil.

Las manifestaciones extra-cutáneas pueden observarse tanto en la fase precoz como en la fase tardía de la enfermedad.

1.- Manifestaciones articulares

Los reumatólogos norteamericanos Steere y colaboradores, fueron los primeros en reportar manifestaciones articulares relacionadas con picadas de garrapatas en la ciudad de Lyme 1975 (Artritis de Lyme).

En Estados Unidos, varios autores consideran que el 80% de las manifestaciones articulares se presentan en enfermos portadores de un Eritema migrans no tratado. Las manifestaciones articulares relacionadas con la borreliosis son menos frecuentes en Europa.

Clínicamente, las manifestaciones articulares precoces consisten en artralgias o dolores prolongados que persisten después del Eritema migrans. Estos síntomas se presentan en una o dos articulaciones, fugaces y migratorios, acompañados de una astenia acentuada. Después de tres o seis meses del comienzo de la enfermedad, se desarrollan verdaderas artritis: mono artritis de la rodilla, oligo artritis, poco dolorosas o excepcionalmente, poliartrosis.

2.- Manifestaciones neurológicas

Lesiones neurológicas pueden presentarse en todos los estadios de la enfermedad, siendo las más frecuentes: la meningitis linfocitaria y la pará-

lisis facial. En Europa, las lesiones comienzan por una radiculitis hiperálgica, seguida de una pleocitosis del LCR., pero los signos meníngeos son raros.

El cultivo de la espiroqueta en el LCR. o su identificación por la técnica de amplificación genética es a veces posible.

La parálisis facial unió bilateral puede ser la única anomalía neurológica.

En el estado tardío de la enfermedad, pueden presentarse con menor frecuencia:

paraparesias o paraplejía espástica, corea, trastornos esfinterianos, demencia, trastornos carenciales, ataxia, lesiones del VII y XII pares craneanos, neuropatías periféricas (radiculoneuritis motora, sensorial o mixta).

3.- Manifestaciones cardíacas

En un pequeño número de casos (4 a 8%), pueden presentarse manifestaciones cardíacas algunas semanas después del comienzo de la infección. La sintomatología puede ser muy variada: mlopericarditis aguda, disfunción del ventrículo izquierdo, cardiomegalia, pericarditis, taquicardia ventricular y hasta una cardiomiopatía crónica.

DIAGNOSTICO BIOLÓGICO

Las espiroquetas pueden ponerse en evidencia a partir de biopsias de la piel o de líquidos biológicos por medio del examen directo utilizando el microscopio de fondo oscuro, coloraciones argénticas o por medio del microscopio electrónico.

El cultivo de la espiroqueta a partir de muestras cutáneas o de líquidos biológicos sólo es posible en algunos laboratorios especializados.

Serología ¹².

Existen varios métodos serológicos: hemaglutinación pasiva, la inmunofluorescencia indirecta, las técnicas de ELISA para detectar la

igM, la inmunocaptura y el Western blot.

Entre otras técnicas se puede señalar: la respuesta específica T-linfocitaria precoz, es interesante en caso de serología negativa; se ha propuesto también la investigación de antígenos borrelianos excretados por la orina y la técnica más reciente de amplificación genética (PCR) a partir de muestras cutáneas o de LCR, métodos prometedores en curso de desarrollo. ¹⁵

La duración de la evolución de la enfermedad es un factor importante de variación serológica; en presencia del Eritema migrans, la serología es débil y varía entre 10 a 50%.

La prevalencia de la seropositividad aumenta después de cinco semanas del comienzo de la infección.

En la artritis, carditis y en las lesiones neurológicas tardías, la serología es positiva en cerca del 90% de los casos.

La técnica de Western blot permite eliminar falsas serologías positivas que pueden obtenerse con ELISA o la inmunofluorescencia.

Todas las cepas poseen el antígeno 41 KD o flagelina que induce la primera respuesta de anticuerpos, puesto que las IgM anti-flagelina aparecen una a tres semanas después de la aparición del Eritema migrans.

La reinfecciones son posibles en vista de que no existen anticuerpos protectores.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

La Enfermedad de Lyme es actualmente una enfermedad de distribución mundial con predominio en el hemisferio norte.

El origen histórico de la enfermedad es doble, por una parte Europa del Norte y Central, y por otra parte, las regiones boscosas del Este de Estados Unidos, principalmente

Connecticut y el Estado de Nueva York. Han sido reportado casos en los cinco continentes y recientemente (1.991), los primeros casos observados por Azulay y colaboradores en Río de Janeiro, Brasil.¹⁶

Hasta el presente notenemos conocimiento de ninguna publicación venezolana relacionada con la enfermedad.

TRATAMIENTO¹⁷

Se obtienen resultados terapéuticos excelentes en todas las formas de la enfermedad si se aplican correctamente.

En las formas dermatológicas aisladas, la doxiciclina a la dosis de 200 mg por día durante 21 días es efectiva en las tres formas cutáneas.

Como tratamiento alternativo: amoxicilina 1.500 mg/día o eritromicina: 1 gr/día durante 10 a 21 días.

El tratamiento precoz no es una garantía absoluta contra eventuales complicaciones tardías.

Las manifestaciones extra-cutáneas: artritis, meningitis, carditis, responden a la ceftriaxona: 2gr por día por vía endovenosa durante 14 a 21 días. La doxiciclina se recomienda aún en estas manifestaciones como alternativa posible.

En las lesiones cardíacas, además de la ceftriaxona, se utiliza la penicilina G a la dosis de 20 millones UI por vía endovenosa durante 14 días o la doxiciclina: 200 mg/día durante 14 a 21 días, o amoxiciclina: 1.500 mg/día durante 14 a 21 días.

En la artritis: doxiciclina: 200 mg/día durante 30 días. Se puede utilizar también la penicilina y la amoxiciclina 2 grs/día, asociada a probenecid: 2 grs/día durante 30 días.

Tratamiento en el niño

El Eritema migrans es menos frecuente en el niño que en el adulto (25

a 50%). La parálisis facial y la meningitis aséptica son frecuentes. Las manifestaciones cutáneas pueden tratarse con amoxiciclina: 75 mg/Kg/día, más probenecid 35 mg/Kg/día o penicilina V: 75 UI/Kg/día durante 21 días.

En la mujer embarazada

Existe el riesgo de transmisión de la espiroqueta al feto, lo cual puede ser grave puesto que han sido reportados casos de muerte fetal, manifestaciones cardíacas y cerebrales.

La recomendación principal consiste en el tratamiento sistemático de todas las manifestaciones de la enfermedad en mujeres embarazadas, utilizando la penicilina a dosis de 20 millones de UI por día durante 21 días. En caso de alergia a la penicilina, utilizarla eritromicina.

MEDIDAS PROFILÁCTICAS

Utilizar repelentes en situaciones de riesgo de contacto con garrapatas: trabajadores forestales, excursionistas, etc.

Extraer las garrapatas lo más rápidamente posible después de la picada. La transmisión de la borreliosis es poco probable cuando se extrae la garrapata antes de 48 horas siguiendo las recomendaciones señaladas anteriormente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Afzelius, A.: Er y the me chronicum migrans. Acta Derm. Venereo I. (Stockn).1.921;2: 121-125.
- 2.- Pautrier, LM.: La dermite chronique atrophiente (mal adié de Pick-Herxheimer). Presse Medicale. 1.931; 53:1.005-1.009.
- 3.- Hauser, W. Aetiologie und pathogenese del Akrodermatitis crónica atrophians. Hautarzt. 1.955:6:77-80.
- 4.- Steere, AC. et al . Lyine arthritis: an epidemic of olig o articular arthritis in children's and adults in three Connecticut communities. Arthritis Reum. 1.977:20:7-17.
- 5.- Steere, AC et al. Erythema chronicum migrans and Lyine arthritis: epidemiologic evidence for a tick-vector. Ann. J. Epidemiol. 1.978: 108: 312-321.

- 6.- Grosshans, E., et al. Les infiltrations lymphocitaires olomammaires. Le lymphocytome cutané bénin de l'areole mammaire. Ann. Derm. Venereol. (Paris). 1.980; 107: 153-161.
- 7.- Burgdorfer, W., et al. Lyine disease: a tick-borne spirochetosis?. Science. 1.982: 216:1317-1319.
- 8.- Johnson, RC, et al Bore Haburgdorferi sp nov: etiologic agente of Lyine disease. Int. J. Syst. Bacterio I. 1.984:34:496-497.
- 9.- Hovmark, A., Asbrink, E., Olsson, I.: The spirochetal etiology of lymphadenitis benigna cutis solitaria. Acta Derm. Venereol (Suppl) (Stockn). 1.986; 66: 479-484.
- 10.- Anderson, JF., Magnarelli, LA.: Avian and mammalian hosts for spirochete-infected ticks and insects in a Lyme disease focus in Connecticut. Yale J. Biol. Med. 1.984:57: 627-641.
- 11.- Magnarelli, LA., Anderson, JF., Fish, D.: Transovarial transmission of B or relia burgdorferi in Ixodes dammini (Acari: Ixodidae). J. Infect. Dis. 1.987:156:234-236.
- 12.- Hansen, K., Asbrink, E.: Serodiagnosis of erythema migrans and acrodermatitis chronica atrophicans by the B or relia burgdorferi flagel protein enzyme-linked immunosorbent assay. J. Clin. Microbiol. 1.989; 27:545-551.
- 13.- Doby, JM., Imbert-Hameurt, C, Jeanne, B., Chevrier, S.: Infection de Ixodes ricinus par Borrelia burgdorferi agent de spirochetose a tique (maladie de Lyme et autres formes cliniques) dans l'ouest de la France. I Resultats globaux de l'examen de 2320 tiques. Bull. Soc. Fr. Parasitol. 1.989; 7:111-125.
- 14.- Doby, JM., Betremieux, C, Barrat, J., Holland, C: Spirochetose a tiques par B or relia burgdorferi chez carnivores sauvages en France. Resultats de V examen serologique de 372 renards. Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales. 1.991; 84: 46-53.
- 15.- Rabb, DC, Leshner, JL., Chandler, FW.: Polymerase chain reaction confirmation of Borrelia burgdorferi in benign lymphocytic infiltrate of dermis. J. Am. Acad. Dermatol. 1.992;26:267-268.
- 16.- Azulay, RD., Azulay-Abulafia, L., Sodré, CT., Azulay, DR., et al. Lyme disease in Rio de Janeiro, Brazil. Int. J. Dermatol. 1.991;30: 569-571.
- 17.- Cribier, B., Lipsker, D.: Borreliose de Lyme. Revue Generale. Nouvelle dermatologiques (Strasbourg). 1.993; 12: 622-638.