

SECCION DE OBSERVACIONES CLINICAS

ENFERMEDAD DE LYME COMUNICACION DE UN CASO, REVISION DE LA LITERATURA

* Dra. Marianela Castillo Ariza

INTRODUCCION

La enfermedad de Lyme fué reconocida como una entidad nueva en 1975, cuando en el poblado de Lyme, Connecticut, USA, se observó que muchos niños estaban padeciendo de una artritis aguda y asimétrica. Más tarde los estudios epidemiológicos pudieron vincular estos signos a la picadura de una garrapata del género Ixodid-Dammini. Otros insectos tales como: las pulgas de los venados, moscas de los caballos, pueden también constituirse en vectores.¹⁻⁴

La enfermedad es producida por una Espiroqueta: La Borrelia Burgdorferi, que pudo ser identificada en el año 1984. Es parecida al Treponema de la Sífilis, pero más larga, y a diferencia de aquella, puede ser cultivada bajo medios apropiados.

La mayoría de las manifestaciones clínicas de la enfermedad se producen por la invasión directa del treponema a los tejidos, habiéndose aislado la Espiroqueta del tejido sinovial⁵, piel⁶, músculo cardíaco⁷, del líquido cefalorraquídeo⁸, de los ojos⁹ y cerebro¹⁰.

La enfermedad se ha extendido ampliamente en gran parte de los Estados Unidos, donde para el año 1991, unos 7,997 casos nuevos fueron informados. Otros países como Europa, China, Japón, Asia, México y Sur América, han reportado la enfermedad de Lyme¹¹.

En nuestro país no se ha informado de casos, pero es posible que la enfermedad exista sin haber sido reconocida. Una forma de adquirirla es a partir de los viajes internacionales como es el caso que nos ocupa.

* **Pediatra, Hospital Dr. Robert Reid Cabral, profesora de Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD). Santo Domingo, Republica Dominicana**

PRESENTACION DEL CASO

Una dominicana de 28 años de edad, viajó a Maryland, Estados Unidos, para asistir a una boda en las afueras de una ciudad.

Mientras disfrutaba del verdor de la naturaleza, sentada en la grama, sintió la picadura de un insecto en el dedo medio de la mano izquierda. No pudo visualizar el insecto vector, sólo vió la picadura producida por el mismo. Pasado tres días inició fiebre alta, malestar general, dolor de garganta y cefalea; sentía escozor en el área de la picadura. Al cuarto día notó un Eritema anular en el área de la picadura, que luego desapareció, tomó antipiréticos, mejoró y regresó a su país siete días después; tres semanas luego del episodio inicial, comenzó a padecer de cefalea intensa, febrícula, apareciendo entonces un Eritema de bordes elevados, que se parecía a una reacción alérgica en diversas áreas del cuerpo. El Eritema anular del dedo izquierdo reapareció.

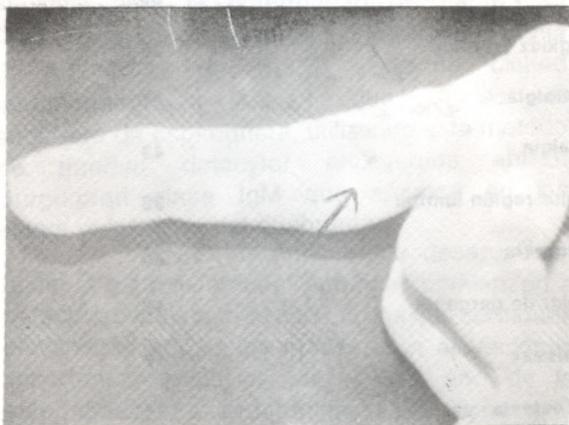


FIGURA No.1.- NOTESE EL ERITEMA MIGRANS EN EL DEDO MAYOR DE LA MANO IZQUIERDA DE NUESTRA PACIENTE. SE APRECIA LA PICADURA DEL INSECTO EN LA ZONA CENTRAL (FLECHA) SEGUIDA DE UN AREA PALIDA Y EL ERITEMA ANULAR CARACTERISTICO DE LA ENFERMEDAD DE LYME.

Ante tales sintomatologías, se sospechó la enfermedad de Lyme y se obtiene sangre para anticuerpo anti-B. Burgdorferi con resultados negativos. No obstante, por la características del cuadro clínico, se inicia en Tetraciclina, obteniéndose mejoría clínica y desaparición del Eritema migratorio, así como del Eritema en el resto del cuerpo. A pesar del tratamiento administrado, la paciente acusó dolor precordial y taquicardia; un electrocardiograma mostró

cambios no específicos.

Ya mejorada y habiéndose transcurrido cuatro semanas de sus dolencias, regresa a Estados Unidos en viaje de estudios. Estando allá, vuelve a presentar fatiga, malestar general, cefalea, fiebre y artritis de la rodilla derecha. También desarrolló edema de los labios y tumefacción de los dedos de las manos. Evaluada de nuevo se formula el diagnóstico de enfermedad de Lyme, se realizan los análisis de Elisa para anticuerpos anti-Burgdorferi, y se obtienen resultados positivos, con titulares para IgG de 1:10,240. La paciente es reiniciada de nuevo en Tetraciclina por tres semanas, consiguiéndose remisión de los síntomas hasta ocho meses después, cuando de nuevo aqueja dolor y tumefacción en rodilla derecha. Un nuevo curso de terapia consigue la resolución completa de la sintomatología.

DISCUSION

El caso que ilustramos, presenta la mayoría de las características clínicas descritas en la enfermedad de Lyme. El diagnóstico se establece con más facilidad en la fase aguda de la enfermedad por las características peculiares del Eritema migratorio, no así en los estadios más avanzados cuando la sintomatología mostrada puede sugerir cualquier otra patología.

El característico Eritema migratorio fue la clave que nos orientó hacia el diagnóstico de la enfermedad; este importante signo clínico se considera patognomónico.

La enfermedad de Lyme se desarrolla siguiendo un patrón de tres estadios. Las manifestaciones tempranas o estadio 1, se caracteriza por la presencia del Eritema anular en el sitio de la picadura. Hacia la segunda semana del quebranto dicha lesión inicial, que aparece del 3er. a 21 días de haber ocurrido la picadura del insecto, se expande centrifugamente llegando a abarcar un área de 5cm., es el típico Eritema migratorio y se le considera patognomónico de la enfermedad, la lesión es plana, de bordes enrojecidos y área central clara.

En este estadio el paciente aqueja fiebre, malestar general, dolor de garganta, dolores musculoesqueléticos, síntomas estos que inducen a pensar en una enfermedad viral.

Algunos pacientes presentan lesiones similares al eritema anular en otras áreas del cuerpo, otras

CUADRO No. 1

SIGNOS CLINICOS EN 314 PACIENTES
CON ENF. DE LYME

SIGNOS	TASA EN %
Eritema crónico migratorio	100
Lesiones anulares múltiples	48
Linfoadenopatía	
regional	41
generalizada	20
Dolor al Flexionar el cuello	17
Eritema molar	13
Eritema de garganta	12
Conjuntivitis	11
Dolor a la palpacion cuadrante	
superior derecho	8
Esplenomegalia	6
Dolor muscular a la palpación	4
Edema peri-orbitario	3
Lesiones evanescentes en piel	2
Edema testículo	1

Fuente: Lawrence S. Zemel. The Journal of Rheumatology, Vol. 19-Suppiemet 34-1992.

lesiones urticariformes han sido descritos¹² como las que mostraron nuestros pacientes; una lesión tipo morfea (escleroderma local) ha sido observada en niños¹³.

El segundo estado se inicia tres meses después. Domina el cuadro clínico, las manifestaciones del Sistema Nervioso Central (S.N.C.), que incluyen: meningitis, parálisis facial; en tales circunstancias, el líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis a expensa de los linfocitos y en el mismo puede aislarse la *Borrelia Burgdorferi*.

La rodilla es la articulación más frecuente comprometida, pero cualquiera de las articulaciones grandes pueden participar del proceso inflamatorio, incluyendo las pequeñas articulaciones de las manos. La sinovitis produce

un líquido de tipo inflamatorio con recuento celular hasta 32,000; el tiempo de aparición de la artritis fluctúa entre los 3-15 meses de haberse iniciado el cuadro clínico, puede acompañarse de fiebre y dolor marcado de la articulación. Nuestra paciente, desarrolló la artritis tres meses después de haberse iniciado su cuadro clínico, desapareció y reapareció 8 meses después.

EL ESTADIO III

En este estado, la artritis se hace crónica y

CUADRO No. 2

SINTOMAS TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD
DE LYME EN 314 PACIENTES

SINTOMAS	TASA EN %
Malestar general	80
Cefaléa	64
Fiebre y escalofrío	59
Rigidez en nuca	48
Artralgia	48
Mialgia	43
Dolor región lumbar	36
Anorexia	23
Dolor de garganta	17
Náuseas	17
Disestesia	11
Vómitos	10
Fotofobia	6
Rigidez en mano	5
Mareos	5
Tos	4
Dolor pre-cordial	4
Dolor de oído	4
Diarrea	1

Fuente: Lawrence S. Zemel. The Journal of Rheumatology, Vol. 19-Supplemet 34-1992

adopta la característica de una Artritis Reumatoidea. Se sospecha que esta variedad ocurre en sujetos genéticamente predispuestos¹³. Las manifestaciones del S.N.C. se hacen más profundas, desarrollándose una encefalomielitis con pérdida de la memoria, la enfermedad neurológica se hace progresiva, llegando a ocurrir la muerte del paciente. En la piel se describe la acrodermítis crónica atrofica en esta etapa de la enfermedad. Nuestra paciente desarrolló artritis de nuevo, ocho meses después de haberse iniciado su cuadro clínico. La terapia específica controló la sintomatología.

El C.D.C. de Atlanta, requiere para el diagnóstico de la enfermedad, la presencia del eritema migratorio con algunas manifestaciones descritas (ver cuadro No. 1) y la confirmación diagnóstica por las pruebas serológicas de los anticuerpos.

LABORATORIO

No hay una prueba que sea altamente sensible para la enfermedad de Lyme. Se dispone de las pruebas de inmunofluorescencia (I.F.A.) y la de ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay), que emplea un substrato de espiroqueta, utilizando este método se pueden detectar anticuerpos anti-B. Burgdorferi clase IgM que aparece en los estadios iniciales del quebranto.

Estos anticuerpos desaparecen hacia la octava semana; entonces comienzan a detectarse anticuerpos tipo IgG. los que continúan elevándose por varios meses, con elevaciones importantes hacia el 1er. y 3er. año de la enfermedad. La prueba de Elisa tiene una sensibilidad de un 40 a 67% en los estadios iniciales del quebranto, aumentando su sensibilidad al 95% en los estadios más avanzados de la enfermedad.

Se afirma, que la presencia del Eritema Migratorio se correlaciona con una mayor positividad en las pruebas de Elisa.

Recientemente, se ha señalado la prueba de amplificación del D.N.A. de la Espiroqueta, mediante el P.C.R. (reacción de la Polimerasa en Cadena), lo que promete ser una prueba muy específica¹⁵.

Una prueba indirecta es la que identifica anticuerpos en saliva en contra de la garrapata (ATSA)¹⁶.

La prueba de la proliferación de los

Linfocitos T, se ha empleado en fase tardía del quebranto, cuando las otras pruebas han dado resultados negativos se estima la especificidad y sensibilidad en un 95%¹⁷.

Para el diagnóstico de las complicaciones neurológicas, se dispone de la determinación de los anticuerpos en L.C.R.¹⁸⁻¹⁹

TRATAMIENTO

La Eritromicina, la Tetraciclina y la Penicilina, constituyen el tratamiento tradicional en la Enfermedad de Lyme, en la actualidad se disponen de otros antibióticos que parecen ser más efectivos como son la Amoxicilina, la Doxiciclina y las Cefalosporinas, estas últimas tienen su aplicación específicas en la meningitis

La antibioterapia se administra sobre un período de 10 a 21 días, dependiendo de la severidad del quebranto. En caso de artritis es aconsejable, prolongar la terapia por 30 días.

En casos de meningitis es aconsejable utilizar la vía E.V. con Cifitriaxone o Cefatoxime, durante 14 o 21 días. No obstante, en un estudio controlado¹⁷, no hubo diferencia cuando se empleó Penicilina E.V. y las Cefalosporinas señaladas^{20,21,22}.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hardin JA. Lyme disease. Clin Aspects Autoimmunol 1990; 4: 23-9
- 2.- Magnarelli JA, Anderson JF. Ticks and biting insects infected with the etiologic agent of Lyme disease. *Borrelia burgdorferi* J Clin Microbiol 1988; 26: 1482-6
- 3.- Luger SW. Lyme disease transmitted by a biting fly (letter). N engl J Med 1990; 1752.
- 4.- Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, et al. Lyme disease a tickborne spirochetosis? Science 1982; 216: 1317-9
- 5.- Johnson YE, Duray PH, Steere AC, et al. Spirochetes found in synovial microangiopathic lesions. Am J Pathol. 1985; 118: 26-34.
- 6.- Kantoff PW, Shupack JL, Greene JB. Histologic demonstration of intradermal Spirochetes in a patient with Lyme disease. Am J Med Sci 1984; 287: 40-1.
- 7.- De Koning J, Hoogkamp-Korstanje JAA, van der linde MR, et al. demonstration of Spirochetes in cardiac biopsies of patient with Lyme disease. J Infect Dis 1989; 160: 150-2.

- 8.- Steere AC, Grodzicki RL, Kornblant AN, et al. the Spirochotal etiology of Lyme disease. *N engel J Med* 1983; 308: 733-40.
- 9.- Steere AC, Duray PH, Kauffman DJG, et al. Unilateral blindness caused by infection on the Lyme disease Spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Ann Intern Med* 1985; 103: 382-4.
- 10.- Pachner AR, Duray P, Steere AC. Central nervous system manifestations of Lyme disease. *Arch Neurol* 1989; 46: 790-5.
- 11.- White DJ, Chang HG, Benach JL, Bosler EM, Meldrum SC, Means RG, Debbie JG, Dirkheas GS, Morse DL. The Geographic Spread and temporal Increase of the Lyme Disease Epidemic (See Comments). *JAMA: P. Sept. 4, 1991; 266 (9): 1230-6*,
- 12.- Macfadden JP, Greaves MW. Inmune Lesions and Lyme disease (Letter). *J Am Acad Dermatol.* 1991; 25: 131-2
- 13.- Weyand CM, Gorozoy JJ. Inmune responses to *Borrelia Burgdorferi* in Patient with reactive arthritis. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 1057-64.
- 14.- Gellis SE, Stadecker MJ, Steere AC, Spirochetes in atrophic skin lesions accompanied by minimal host response in a child with Lyme disease. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 395-7.
- 15.- Guy EC, Stanek G. Detection of *Borrelia Burgdorferi* in patients with Lyme disease by the polymerase chain reaction. *J Clin Pathol*, Jul. 1991; 44 (7): 610-1.
- 16.- Schwartz BS, Ford DP, Childs JE, Rothman N, Thomas RJ. Anti-tick saliva antibody: a Biologic marker of tick exposure that is a risk factor for Lyme disease seropositivity.
- 17.- Mullugger RR, Millner MM, Stanek G, Spork KD. Penicillin G Sodium and Ceftriaxone in the treatment of neuroborreliosis in children a prospective study. *Infection* Aug. 1991; 19 (4): 279-83
- 18.- Millner MM, Mullegger RR. Spork KD, Stanek G. Lyme Borreliosis of Central nervous system (CNS) in children; a diagnostic challenge. *Infection* Jul-Aug 1991; 19 (4): 273-8.
- 19.- Heininger U, Ries M, Harms D, Brade V. Facial palsy with elevated protein in otherwise normal CSF. in a child with Lyme disease.
- 20.- Hagber L, Dotevall L. The use of oral doxycycline in Lyme neuroborreliosis (abstr). *IV Int. Conf. Lyme Borreliosis* 1991; A: 163.
- 21.- Weber K, Preac-Mursi V, Wilske B, et al. A randomized trial of ceftriaxone versus oral penicillin for the treatment of early European Lyme Borreliosis, *Infection* 1990; 18: 91-6.
- 22.- Hassler D, Xoller L, Haude M, et al. Cefatoxime versus penicillin in the late stage of Lyme disease-prospective, randomized therapeutic study. *Infection* 1990; 16-20.