

Enfermedad de Lyme en España: una visión global

Celia Gómez-Gordo¹, María Garzón-Polanco¹, Tatiana Fokina¹

¹ Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)

Resumen

La enfermedad de Lyme (EL) es una zoonosis producida por bacterias del género *Borrelia*. La EL es una de las enfermedades más frecuentes transmitidas por garrapatas, siendo la más común en Europa y Estados Unidos. La causa por la que es una de las borreliosis más frecuentes es la distribución geográfica de *Borrelia*, que se correlaciona con las áreas de hábitat de sus vectores, en su mayoría el complejo *Ixodes*, aunque no es un patógeno exclusivo de este vector. Esto conlleva que algunas regiones del norte de España se posicionen como zonas endémicas de borreliosis, en concreto de EL, debido a las condiciones biogeoquímicas del territorio. No obstante, esta zoonosis está ampliamente extendida por todo el territorio nacional, debido a la presencia ubicua de mamíferos y otros vertebrados portadores del vector, que se conocen con el nombre de huéspedes u hospedadores. A pesar de que la EL es una enfermedad muy frecuente en la Península Ibérica, la heterogeneidad de manifestaciones clínicas y de especies productoras de enfermedad hace que su detección resulte un trabajo complejo, con el consecuente aumento de tiempo diagnóstico y evolución de la enfermedad, implicando la aparición de complicaciones clínicas.

Palabras clave: enfermedad de Lyme, borreliosis, *Borrelia*, *Ixodes*.

1. Introducción

La EL es una infección propia de animales que puede ser transmitida a personas, esto es lo que se conoce como zoonosis. Se produce por bacterias del género *Borrelia* (1), las cuales pertenecen a la clase *Spirochaetes* (2). Las especies que predominan en España son *B. burgdorferi* y *B. garinii*, cuya infección genera síntomas similares en ambos casos (3-5).

La EL se transmite por la inoculación del patógeno *Borrelia* a través de los quelíceros de la garrapata, que son unos apéndices del aparato bucal de los *Ixodes*. Estas estructuras generan una lesión en la epidermis del huésped y en dicha lesión se introduce el hipostoma, permitiendo la fijación, e infección del huésped por patógenos presentes en la garrapata (6). En España el principal vector de esta enfermedad es *Ixodes ricinus*, que es portador de *Borrelia burgdorferi*, así como de otras especies de este género (4). El tipo de patógeno que causa la infección está en relación con las condiciones bióticas y abióticas del área geográfica que se estudie (7), por lo que es imprescindible conocer las condiciones climáticas y el tipo de animales vertebrados de una región para identificar el agente causante de la infección. Los grandes vertebrados, incluidos los de ámbito ganadero son los huéspedes idóneos para la mayoría de especies de garrapata, siendo sus desplazamientos y migraciones factores posibilitadores de la extensión de las borreliosis entre los territorios adyacentes (7).

Las manifestaciones clínicas de la EL son muy diversas, y la fiebre de origen desconocido no suele ser consecuencia de este tipo de infecciones en población pediátrica (4), habiéndose registrado que la

mayoría de estas personas con borreliosis no presenta fiebre, al contrario de las infecciones de otros tipos de patógenos también transmitidos por garrapatas (4). Este hecho obliga a pensar en cualquier variedad de borreliosis ante un cuadro clínico no típico, aún en ausencia de fiebre en niños (8). Es necesario realizar un despistaje de EL ante la presencia de factores de riesgo, ya que existe un infradiagnóstico de esta enfermedad (3). Esta zoonosis es frecuente entre la población pediátrica, apareciendo un pico de incidencia en edad infantil, lo que implica la necesidad de un diagnóstico activo (4).

En esta revisión narrativa se recopila información de varias fuentes para valorar si se realiza un correcto diagnóstico diferencial en presencia o ausencia de factores de riesgo de padecer EL entre las personas susceptibles de ser infectadas por patógenos del género *Borrelia*.

2. Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Lyme

La incidencia anual de borreliosis de Lyme en España se estima en 0,25 casos por 100 000 habitantes (3). A su vez, la mayor parte de personas infectadas son hombres (3, 4), lo que se explica por la mayor actividad laboral de hombres que de mujeres en el ámbito rural (3). Igualmente, la incidencia es mayor en áreas de mayor pluviosidad y bosque bajo, ya que favorece la proliferación de los hospedadores que pueden ser colonizados por la garrapata (4). El clima también es un importante factor en la transmisión del patógeno, ya que se relaciona con el tamaño de las colonias de *Ixodes* (4). Como resultado de lo anterior, cuantos más factores favorecedores

se reúnan en un área, mayor cantidad de garrapatas podrán vivir en ella. Esto explica la diferencia significativa de incidencia que existe entre Asturias, lugar donde es máxima, y las demás comunidades autónomas; a excepción de Ceuta, que también presenta una incidencia superior a la media española (3). Sin embargo, un estudio realizado en pacientes pediátricos en Galicia se obtuvo una incidencia media de 5,5 casos por 100 000 habitantes al año (4). En cuanto a los meses con mayor incidencia de infecciones por *Borrelia*, los meses cálidos entre junio y octubre, son los que registran una mayor tasa de contagios (3, 4). Una de las causas de este incremento en el número de garrapatas en estos meses es un clima más óptimo para su reproducción y un incremento en el número de animales vertebrados (7). A pesar de todo, menos de la mitad de los pacientes recuerdan haber sido picados por una garrapata (3, 4, 9), siendo esto así porque la picadura de ésta es indolora debido al reducido tamaño de *Ixodes* (Figura 1) (1, 4). Como consecuencia de este hecho, se estima que los datos de prevalencia de la EL en España están infravalorados, ya que para realizar las estadísticas se usan fuentes de información limitadas como el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), que sólo recoge los casos más graves que han necesitado de tratamiento hospitalario, excluyendo aquellos que han recibido tratamiento exclusivamente en atención primaria o ni siquiera han requerido contacto con el sistema sanitario, siendo esta información también fuertemente dependiente de la calidad del informe médico realizado. A pesar de sus limitaciones, el CMBD permite una estimación de la enfermedad en poblaciones amplias (2, 10).

3. Variabilidad etiológica de los vectores

El tipo de patógeno que se transmite en un área geográfica determinada depende de la población de garrapatas de esa zona. Existen varias especies de garrapatas, entre ellas, *Ixodes ricinus*, que es uno de los tipos predominante en Europa (10), y se ha demostrado que pueden ser colonizadas por diversas especies de *Borrelia* (Figura 2), entre las que se encuentran: *B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. miyamotoi*, *B. afzelii*, *B. lusitaniae* (10).

Para poder estudiar la relación entre los tipos de *Borrelia* y la prevalencia de infección deben ser tenidos en cuenta tanto los factores bióticos, como los abióticos de la región específica. Se ha demostrado que la relación de las garrapatas con su hábitat depende prioritariamente del clima y de la diversidad de vertebrados que pueden colonizar: a mayor variedad de animales vertebrados más colonias de *Ixodes* se presentan en la región (7). Se ha estudiado que la presencia de grandes mamíferos en las reservas naturales posibilita el aumento de la población de

garrapatas (9). Todo esto condiciona que la mayor tasa de incidencia de EL aparezca en zonas rurales, con gran diversidad de huéspedes vertebrados y en los meses más cálidos del año (3). Con respecto a esto, las zonas del norte de España ofrecen especial interés en cuanto al estudio de la prevalencia de borreliosis en mamíferos presentes, y por ende el posible aumento de poblaciones de garrapatas y contagio de seres humanos.

Esta relación entre hospedadores y garrapatas es fundamental para comprender la circulación de patógenos. Por otra parte, las migraciones de animales vertebrados entre distintas áreas explican la variabilidad de especies de *Ixodes* en una región: la migración de un portador de determinada especie de *Borrelia* a un territorio con condiciones ambientales favorables permite su proliferación e introducción en zonas en las que antes no era endémico (7). Una misma especie de vertebrado puede ser colonizado por varios tipos de garrapatas, que a su vez pueden ser huésped de varias especies de *Borrelia*. En concreto, *B. burgdorferi* se ha encontrado en muestras de *Ixodes ricinus*, pero también en *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Rhipicephalus bursa* y *Dermacentor reticulatus* (9). Esto se explica por el hecho de que haya especies de *Borrelia* con mayor índice de infectividad que otras (7). El resultado de estas relaciones inter-especie da una idea de la diversidad de patógenos causantes de EL (7). Según las conclusiones de un estudio en redes, la cantidad de garrapatas y la circulación de los patógenos podrían verse restringidas por una disponibilidad insuficiente de vertebrados (7).

4. Distribución geográfica y características climáticas

La disposición geográfica juega un papel importante en la distribución de esta enfermedad. Así, las zonas del norte y este de España son endémicas del vector, por ende, de las borrelias (11). Especialmente susceptibles son las zonas de montaña y hábitat rural, ya que hay un mayor contacto con mamíferos, así como mayor vegetación y un clima adecuado para la proliferación de los *Ixodes* (11).

Se han descrito mayor cantidad de diagnósticos entre junio y octubre, ya que existe un desfase de unos meses desde que los pacientes recuerdan el contacto con garrapatas y la aparición de manifestaciones clínicas. En relación con estas conclusiones, en estudios previos se ha observado una mayor prevalencia de infestación por garrapatas en los animales entre mayo y julio (11).

5. Características del huésped

Entre la bibliografía no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre sexo en la zona noreste de España (11), lo que contradice a datos globales de España, en los que sí se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, demostrando que es más prevalente en varones (3), por lo que la distribución geográfica ejerce un importante papel a la hora de determinar prevalencias. En concordancia con lo anterior, se han hallado diferencias significativas respecto a la edad, siendo la incidencia de enfermedad de Lyme superior en personas mayores de 65 años (11) aunque según otros estudios aparece otro pico de incidencia entre la población en edad infantil (4).

6. Presentación clínica y tratamiento

6.1. Presentación clínica

La EL presenta una gran variedad de síntomas, entre los más frecuentes se encuentran el eritema migrans (66,7 %), la fiebre (44,4 %), el dolor en las extremidades (38,9 %), la parálisis facial (11,2 %), las parestesias (11,2 %), el dolor articular (11,1 %) (9). Debido a la imprecisión sintomática, el examen físico de los pacientes revela datos no específicos, presentándose síntomas antes del diagnóstico en un 66 % de los casos, con una duración promedio de $19,6 \pm 9,3$ (SD) días. A pesar de la que la mayoría de manifestaciones clínicas no son de gravedad, el 77,2 % de los casos requirieron hospitalización, lo que pone de manifiesto la necesidad de un correcto diagnóstico y tratamiento (9).

En resumen, las manifestaciones clínicas más comunes son a nivel neurológico, cutáneo, reumatológico y cardíaco (4).

Estas manifestaciones presentan una evolución temporal en fases: en la primera fase (localizada) la manifestación más frecuente es cutánea, siendo el eritema migrans una manifestación patognomónica de la EL (12) que predomina en la mitad superior del cuerpo en la población pediátrica, mientras que en adultos es más común en la mitad inferior (4). En la segunda fase (diseminada precoz) aparecen síntomas neurológicos y carditis, a su vez, la meningitis es una complicación frecuente en la infección por *Borrelia*, presentando un predominio de mononucleares y elevación de proteínas en líquido cefalorraquídeo (4). La tercera fase (diseminada tardía) se caracteriza por la presencia de manifestaciones reumáticas crónicas (4).

Cabe destacar el alto porcentaje de pacientes pediátricos con diagnóstico de EL que no presenta fiebre, diferenciando las borreliosis de otras enfermedades transmitidas por garrapatas, en las que sí suele aparecer fiebre recurrente (4).

En cuanto a la neuroborreliosis, afectación neurológica por la EL, la meningitis linfocítica es la manifestación más frecuente, cursando con proteinorraquia y pleocitosis linfomonocitaria. La radiculoneuritis y neuropatía craneal pueden también estar presentes como afectación temprana (13).

6.2. Tratamiento

El tratamiento antibiótico es de elección en la EL, existiendo una amplia tasa de respuesta a éste (4). Se emplean antibióticos orales en la primera fase evolutiva de la enfermedad, siendo la doxiciclina para adultos y amoxicilina para niños menores de 8 años o embarazadas las más empleadas. Asimismo, se ha empleado ceftriaxona, cefuroxima y amoxicilina clavulánico, con tasas de respuesta variables (9). En consecuencia, el tratamiento endovenoso se reserva para casos graves de afectación del sistema nervioso central. Debido a la posible cronificación de los síntomas, el tratamiento antibiótico es de larga duración, aunque existe controversia respecto a la duración del mismo (13).

7. Necesidad de confirmación diagnóstica

Para poder diagnosticar una borreliosis es necesario realizar una confirmación serológica, excepto si el paciente presenta eritema migrans, ya que es un signo patognomónico de dicha enfermedad y, por lo tanto, diagnóstico (4).

Tras la sospecha clínica, hay que confirmar la posible infección mediante pruebas microbiológicas validadas como: IFI, ELISA (anticuerpos totales, IgG e IgM), CLIA, PCR o cultivo (14). Si se han detectado anticuerpos positivos o son dudosos, por IFI, ELISA o CLIA, estos han de ser confirmados mediante un Western-Blot (WB) (14). Esta confirmación por WB (con los anticuerpos frente a IgG o IgM) es necesaria al ser complicado el serodiagnóstico por ELISA o IFI debido a las reacciones cruzadas. Además, esta prueba permite conocer frente a qué antígenos específicamente ocurre la síntesis de anticuerpos (15).

Un resultado positivo de bandas en el Western-Blot unido a la interpretación de las mismas en función de que antígenos se hayan estudiado, permite conocer si es una infección activa, si ésta es persistente, si el contacto es pasado o si hay reactividad cruzada con otros microorganismos o síndromes infecciosos.

La PCR y cultivo de muestras cutáneas (biopsia) tiene alta rentabilidad en los Centros de Referencia (14), especialmente en las fases precoces de la enfermedad, en los que aún los auto-anticuerpos son negativos.

Para realizar cualquiera de las pruebas anteriores es necesaria una muestra de sangre, lo más habitual, o líquido cefalorraquídeo si presentan síntomas meníngeos o una meningitis ya establecida. Una vez recogidas, estas muestras se envían a estos Centros de Referencia para su estudio (14).

En relación a lo explicado en el apartado de variabilidad etiológica de los vectores y patógenos, se han descrito garrapatas portadoras de otras bacterias, a destacar *Borrelia miyamotoi*, por lo que a la hora de confirmar el diagnóstico en el laboratorio es necesario tenerlas en cuenta, sobre todo con alta sospecha de EL y siendo las pruebas de laboratorio para *B. burgdorferi* negativas(10). A pesar de no estar incluidas dentro de los análisis habitualmente realizados, las espiroquetas se pueden observar en un microscopio de campo oscuro (10).

8. Discusión y conclusiones

Actualmente, en España, se están confirmando casos de EL por otros patógenos distintos a *B. burgdorferi*, como *B. garinii*. Sin embargo, a día de hoy no hay ningún caso confirmado por *B. miyamotoi*, ya que esta especie no está incluida en las serologías convencionales. Como consecuencia, es necesario elaborar un nuevo protocolo de diagnóstico de EL en el que se incluyan nuevas especies patógenas para evitar el retraso diagnóstico y el mayor índice de complicaciones que implica.

Se ha de incluir en el diagnóstico diferencial de un cuadro clínico sin manifestaciones claras la posibilidad de EL siempre que haya seguridad o sospecha de picadura de garrapata con manifestaciones cutáneas ante un cuadro febril sin un foco claro, o incluso ante un paciente sin presencia de fiebre, y/o síndrome neurológico sin otra explicación. También es necesario realizar un despistaje de borreliosis ante manifestaciones reumáticas o cardiológicas sin diagnóstico claro, ya que podríamos encontrarnos en la fase de diseminación tardía de la EL.

Al ser los grandes mamíferos portadores frecuentes del complejo Ixodes, y, por tanto, de posibles borreliosis, es vital la correcta prevención primaria, desde el ámbito veterinario con la inspección de los animales de ganadería y domésticos. Al disminuir el número de huéspedes susceptibles, mediante una adecuada desparasitación, las colonias de garrapatas se reducirán de manera notoria. Sería necesaria la creación de campañas de desparasitación externa de animales de granja y domésticos, disminuyendo así uno de los factores de riesgo más importantes, que es el trabajo en ganadería.

Además, es necesario realizar campañas de prevención primaria en zonas endémicas rurales,

especialmente en zonas de bosque bajo, ya que las circunstancias son favorables a las picaduras, que incluyan recomendaciones para evitar el contacto con la garrapata, especialmente dirigidas a turistas y ciudadanos locales no acostumbrados al campo. Algunas medidas a tomar son: el uso de prendas de vestir adecuadas, evitando llevar las piernas y pies al descubierto, la utilización de pantalón largo y el uso de zapato cerrado. Por otra parte, es necesario difundir la necesidad de acudir al médico tras la picadura de una garrapata.

Es importante, a su vez, tener en cuenta el área geográfica en la que nos encontramos, en el ambiente en el que vive nuestro paciente y la época del año en la que estemos, considerándolos posibles factores de riesgo de sufrir una picadura de garrapata.

En esta línea, una correcta vigilancia epidemiológica veterinaria, especialmente en el ámbito ganadero y una adecuada descripción de las zonas endémicas, facilita el acceso a esta información por parte del personal sanitario, en beneficio de un correcto diagnóstico. En este aspecto, un sistema de notificación de casos sería beneficioso, registrando de forma exhaustiva las sospechas diagnósticas y los diagnósticos confirmados, y dando una idea más precisa de la prevalencia de la EL en España.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

Bibliografía

1. Enfermedad de Lyme: MedlinePlus en español [Internet]. [citado: 2 marzo 2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/lymedisease.html>
2. Taxonomy browser (Borrelia) [Internet]. [citado: 2 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=138>
3. Bonet Alavés E, Guerrero Espejo A, Cuenca Torres M, Gimeno Vilarrasa F. Incidencia de la enfermedad de Lyme en España. *Medicina Clínica*. 2016 15;147(2):88-9.
4. Vázquez-López ME, Pérez-Pacín R, Díez-Morrondo C, Díaz P, Castro-Gago M. Lyme disease in paediatrics. *Anales de Pediatría*. 2016 1;84(4):234-5.
5. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2014 [citado: 2 marzo 2020];32(Supl 1):37-42. Disponible en: <http://zl.elsevier.es>
6. Estrada-Peña A. CLASE ARACHNIDA Orden Ixodida: Las garrapatas. *Revista IDE@-SEA*, nº [Internet]. [citado: 2 marzo 2020];13:1-15. Disponible en: www.sea-entomologia.org/IDE@
7. Estrada-Peña A, de la Fuente J. Host Distribution Does Not Limit the Range of the Tick *Ixodes ricinus* but Impacts the Circulation of Transmitted Pathogens. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2017 Oct 11 [citado: 2 marzo 2020];7(OCT):405. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2017.00405/full>
8. Blanco-Vidal MJ, Guio-Carrión L, Montejo-Baranda JM, Iraurgu-Arcarazo P. Neuroborreliosis: experiencia de 10 años en un hospital terciario del norte de España. *Revista Española de Quimioterapia* [Internet]. 2017 [citado: 22 marzo 2020];30(3):234-5. Disponible en: <https://medes.com/publication/122555>
9. 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. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2017 1;35(9):563-8.
10. Palomar AM, Portillo A, Santibáñez P, Santibáñez S, Oteo JA. *Borrelia miyamotoi*: Should this pathogen be considered for the diagnosis of tick-borne infectious diseases in Spain? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2018 1 [citado: 22 marzo 2020];36(9):568-71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29187292>
11. Vázquez-López ME, Pego-Reigosa R, Díez-Morrondo C, Castro-Gago M, Díaz P, Fernández G, et al. Epidemiología de la enfermedad de Lyme en un área sanitaria del noroeste de España. *Gaceta Sanitaria*. 2015 1;29(3):213-6.
12. Comunicación Atención a pacientes con problemas infecciosos | Medicina de Familia. SEMERGEN | Medicina de Familia. SEMERGEN [Internet]. [citado: 2 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-congresos-39-congreso-nacional-semergen-55-sesion-atencion-pacientes-con-problemas-infecciosos-3726-comunicacion-eritema-migrans-44414>
13. Enfermedad de Lyme - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. [citado: 2 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lyme-disease/diagnosis-treatment/drc-20374655>
14. Decálogo SEIMC de recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Borrelia burgdorferi*-E. de Lyme. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2019.
15. del Carmen Maroto Vela M, Gutiérrez Fernández J. Diagnóstico de laboratorio de la infección por *Borrelia burgdorferi*. Control de calidad SEIMC. Disponible en: <http://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/04/Diagnostico-de-laboratorio-de-infeccion-por-borrelia.pdf>

Anexo I: Figuras



Figura 1. Ejemplo comparativo del tamaño del *Ixodes ricinus* frente a una moneda de 2 céntimos.

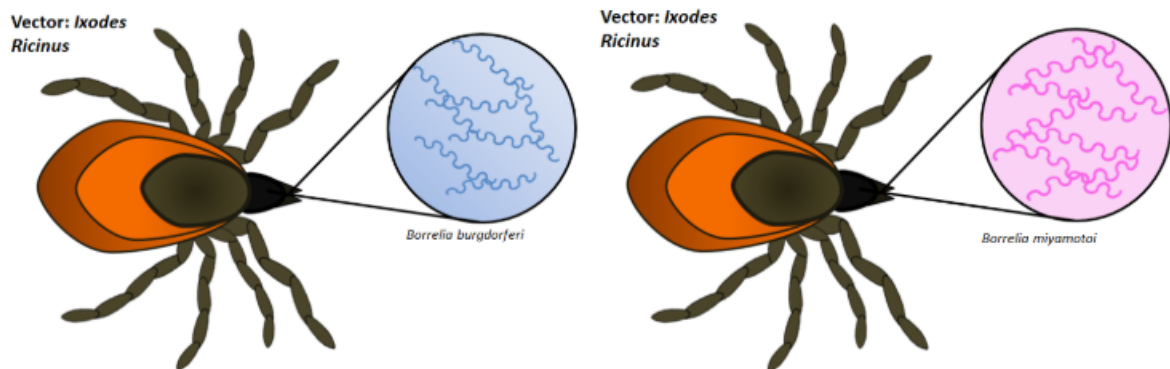


Figura 2. Ejemplo de *Ixodes ricinus* portadora de *Borrelia burgdorferi* e *I. ricinus* portadora de *Borrelia miyamotoi*.