

Documento de posicionamiento sobre el diagnóstico basado en la evidencia de la enfermedad de Lyme elaborado por SERPE y avalado por SEIP



Autores: Sara Guillén, Esmeralda Núñez, Cristina Calvo, Alfredo Tagarro, Laura Fernández, Marisol Camacho, M. José Lirola, Daniel Clemente, Joan Calzada, Rosa Alcobendas, Miren Satrustegi y Agustín López.

Grupo de Trabajo “Prevención y tratamiento de infecciones en Reumatología pediátrica”

Desde el Grupo de Trabajo “Prevención y tratamiento de infecciones en Reumatología pediátrica” de SERPE se ha propuesto la realización de este escrito tras comunicar varios compañeros, casos de niños con artritis idiopática juvenil a los que se les ha asignado el diagnóstico de enfermedad de Lyme sin confirmación microbiológica. Este diagnóstico se ha llevado a cabo mediante pruebas no validadas científicamente, por lo que han sido tratados innecesariamente con antibióticos durante tiempo prolongado. Además, han dejado de recibir el tratamiento adecuado para la artritis idiopática juvenil y posible uveítis asociada, con el consecuente riesgo de que aparezcan secuelas a nivel articular y ocular, que limiten la vida futura de estos niños.

Con este documento se pretende avisar a nuestros socios de esta situación, aclarar conceptos de la enfermedad de Lyme y alertar de la utilización de pruebas microbiológicas no validadas que están siendo utilizadas sin rigor científico, hecho ya descrito en artículos realizados por expertos en este tipo de infecciones. Todo ello puede llevar al diagnóstico erróneo de enfermedad de Lyme y lo que es más problemático, no llegar al verdadero diagnóstico de la enfermedad que realmente padece el niño.

La **enfermedad Lyme** es un proceso multisistémico provocado por la *Borrelia Burgdorferi sensu lato* y transmitido por garrapatas. Dentro de la *Borrelia Burgdorferi sensu lato* se han descrito 20 genoespecies, siendo las más frecuentes la *Borrelia Burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* y *B. garinii*. En EEUU la más frecuente es la *Borrelia Burgdorferi sensu stricto*, siendo en Europa y Asia la *B. afzelii* y *B. garinii*. En España la más frecuente es la genoespecie *B. garinii* transmitida por la garrapata *Ixodes ricinus*.

La mayoría de los casos de enfermedad de Lyme se diagnostican en la **mitad norte de la península**, especialmente en zonas como La Rioja, Navarra, Norte de Castilla León, Asturias, Cantabria y el País Vasco. Puesto que no es una enfermedad de declaración obligatoria, no hay estadísticas fiables sobre la incidencia. En La Rioja, se estima una incidencia aproximada global de 3-5 casos/100.000 hab/año, la mayoría en su forma precoz localizada.

La **clínica** que presenta la enfermedad de Lyme se divide en:

- Fase precoz localizada (Fase I): Eritema migratorio o linfadenosis benigna cutis con o sin linfadenopatía u otros signos o síntomas.
- Fase precoz diseminada (Fase II): Eritema migratorio múltiple y/o manifestaciones neurológicas, cardíacas o articulares agudas.
- Fase crónica (Fase III): Presencia de acrodermatitis crónica atrófica, neuroborreliosis terciaria o artritis persistente/recidivante de al menos 6 meses de duración.

La **prevalencia de síntomas es diferente en EEUU y Europa** ya que el tipo de *Borrelia* es diferente. Así, hay más frecuencia de neuroborreliosis y de acrodermatitis crónica atrófica en Europa y más afectación articular en EEUU.

La clínica articular en Europa se produce entre un 3-25% de los pacientes. Es monoarticular u oligoarticular y afecta típicamente a rodillas durante un periodo de varios meses o años, sin síntomas sistémicos generalmente. En series publicadas con pacientes del norte de España, la prevalencia de manifestaciones articulares en niños menores de 15 años fue excepcional (5,9% del total de pacientes con artritis).

El **diagnóstico** de la Enfermedad de Lyme depende del estadio/fase en el que nos encontremos. Cuando aparece el eritema migratorio, como ocurre en la fase precoz, todavía no ha habido tiempo para que se produzcan anticuerpos por lo que la serología es negativa. En el resto de manifestaciones clínicas de la enfermedad de Lyme, el diagnóstico se realiza por serología. El cultivo es muy laborioso, tiene poca sensibilidad (salvo en el eritema migratorio u otras afecciones cutáneas), es de fácil contaminación y solo está disponible en centros de referencia. Por ello, en los últimos años se ha incorporado la PCR. La PCR en líquidos o tejidos se utilizará en algunos casos pero siempre como una herramienta diagnóstica complementaria. En formas neurológicas, la sensibilidad de la PCR no supera el 30%, sin embargo, en muestras de tejido sinovial de pacientes con manifestaciones articulares puede llegar al 80%. Además, hay que tener en cuenta que la citología del líquido articular, al igual que en la artritis séptica, presenta un aumento llamativo de leucocitos, con predominio de neutrófilos.

Existen **pruebas diagnósticas no validadas**, que intentan demostrar una infección por *B. burgdorferi* como Elispot (ensayo de puntos de inmunoabsorción ligada a enzimas) o la determinación de la respuesta de linfocitos CD57. Para abordar el tema, las sociedades científicas han elaborado guías con criterios diagnósticos estrictos. La mayoría sólo reconoce como pruebas diagnósticas válidas la realización de 2 serologías seguidas: primero realizar ELISA o IFA (Inmunofluorecencia), son poco específicas y presentan riesgo de sensibilidad cruzada, aunque su sensibilidad es muy alta, y posteriormente Inmunoblot o Western blot.

En conclusión, debido a la baja incidencia de afectación de enfermedad de Lyme con clínica articular en nuestro país, este diagnóstico debe de ser realizado cuando se cumplan tanto criterios epidemiológicos (estar en zona donde se pueda producir la transmisión de *Borrelia*, en algunos casos comprobando la picadura de la garrapata que la transmite, no siendo esto obligatorio), criterios clínicos compatibles con enfermedad de Lyme, a lo que habrá que añadir

un diagnóstico microbiológico en 2 pasos con serologías validadas, primero ELISA o IFA seguida de inmunoblot o Western blot. Es por ello, que desde nuestro grupo de trabajo recomendamos que el diagnóstico y seguimiento de pacientes con sospecha de Enfermedad de Lyme se lleve a cabo en centros especializados en Infectología pediátrica. Además, los pacientes con afectación articular, deben ser valorados por especialistas en reumatología pediátrica, que llevarán a cabo el diagnóstico diferencial con otras artritis infecciosas, reactivas o inflamatorias, considerando la necesidad de iniciar un tratamiento específico u otro en función de los resultados de las pruebas complementarias que se lleven a cabo.

Bibliografía

1. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. *Enferm infecc Microbiol Clin*. 2014; 32 (supl 1): 37-42.
2. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Hansmann Y, Roblot F, Raoult D, Parola P. Review of european and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect*. 2019; 49(2): 121-132.
3. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010; 17(1):8-16, e1-4.
4. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoërsdorff A, Blanco JR, Caruso G, Cinco M, Fournier PE, Francavilla E, Jensenius M, Kazar J, Laferl H, Lakos A, Lotric Furlan S, Maurin M, Oteo JA, Parola P, Perez-Eid C, Peter O, Postic D, Raoult D, Tellez A, Tselentis Y, Wilske B; ESCMID Study Group on Coxiella, Anaplasma, Rickettsia and Bartonella; European Network for Surveillance of Tick-Borne Diseases. Guidelines for the diagnosis of tick-borne disease in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2004; 10(12):1108-32.
5. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klemperer MS, Krause PJ, Bakken JS, Strle F, Stanek G, Bockenstedt L, Fish D, Dumler JS, Nadelman RB. The clinical assesment, treatment and prevention of lyme disease human granulocytic anaplasmosis and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006; 43(9):1089-134. Epub 2006 Oct 2. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2007; 45(7):941.
6. Cruickshank M, O'Flynn N, Faust SN; Guideline Committee. Lyme disease: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2018;361: k1261.