

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

## Mácula eritematosa lentamente progresiva

### Slowly enlarging erythematous macule

José J. Pereyra-Rodríguez<sup>a,\*</sup>, José Bernabeu-Wittel<sup>a</sup>, Elías Cañas<sup>b</sup> y Julián Conejo-Mir<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España

#### Caso clínico

Mujer de 40 años, sin antecedentes de interés, que acudió a consultas de dermatología por una lesión en flanco izquierdo lentamente progresiva desde hacía siete semanas, de crecimiento centrífugo. La lesión comenzó una semana después de un viaje a Croacia, donde visitó lugares de bosque interior. Negaba la presencia de fiebre ni otra sintomatología sistémica. No refería contacto con animales ni traumatismo previo en la zona de la lesión; tan solo una picadura en la parte central de la placa que pasó inadvertida, 10 días antes, sin poder precisar el origen. El resto de la exploración física fue normal. Fue valorada por su médico de familia que con el diagnóstico clínico de morfea localizada no administró ningún tratamiento. Dado el crecimiento de la lesión (unos 3 cm a la semana, *fig. 1*) la paciente fue valorada en nuestro Servicio. Con la sospecha de eritema migratorio se tomó una biopsia cutánea del borde activo para estudio histológico, PCR así como serología para *B. burgdorferi*, que fueron remitidas al Centro de Rickettsiosis y Enfermedades transmitidas por Artrópodos Vectores, Hospital San Pedro-CIBIR (Logroño).

#### Evolución

Se instauró tratamiento empírico con doxiciclina a dosis de 100 mg cada 12 horas durante 21 días, con desaparición progresiva de la lesión cutánea a partir de la segunda semana. La bioquímica general y hepática así como el hemograma fueron normales. La serología mediante ELISA mostró positividad para anticuerpos IgM frente a *B. burgdorferi sensu lato (s.l)* y confirmada mediante Western-Blot. Mediante PCR de la biopsia cutánea se identificó la geno especie *B. afzelii*. El estudio histológico puso de manifiesto un infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo, compatible con un eritema migratorio (*fig. 2*). Los anticuerpos anti-IgG se positivizaron 6 semanas más tarde.

#### Comentario

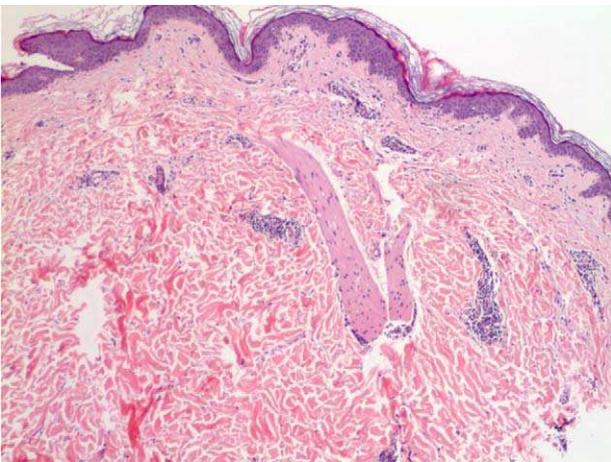
La enfermedad de Lyme es una zoonosis causada por la transmisión de *B. burgdorferi s.l* al ser humano tras la picadura de una garrapata infectada de la especie *Ixodes*. En EE.UU., *B. burgdorferi sensu stricto (s.s.)* es la única causa de enfermedad de enfermedad de Lyme mientras que en Europa son *B. afzelii*, *B. garinii*, y menos frecuentemente, *B. burgdorferi s.s.*, los agentes productores<sup>1</sup>. Los países europeos con mayor prevalencia son Alemania, Austria, Eslovenia y Suecia. Aunque la incidencia real en España es difícil de determinar, al no ser una enfermedad de declaración obligatoria, se ha estimado en 0,25 casos por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. Existen diferencias entre comunidades, siendo relativamente frecuente en el norte y menor en otras como Andalucía o Valencia<sup>3,4</sup>. *I. ricinus*, la garrapata vector principal de la enfermedad en el Oeste europeo, se encuentra ampliamente distribuida por el Norte de la península, cuya especie circulante en España es *B. garinii*. Esta especie ha sido cultivada y también repetidamente amplificada en muestras humanas<sup>5</sup>. *B. afzelii* no se amplifica en *I. ricinus* en la Península Ibérica pero es muy frecuente en Centro-Europa y en la mayoría de los casos es importada de viajes a zonas endémicas. Las manifestaciones clínicas se dividen en fase precoz –localizada y diseminada–, que es donde cobran importancia las manifestaciones dermatológicas, y tardía<sup>6</sup>. La primera y más característica manifestación de la enfermedad precoz localizada es el exantema anular típico denominado eritema migratorio, presente hasta en el 89% de los pacientes<sup>6,7</sup>. Aparece en el lugar de la picadura 7–14 días después. Puede ser uniformemente eritematoso o en diana con aclaramiento central. Generalmente es asintomático, y en ocasiones pruriginoso o doloroso. Frecuentemente se manifiesta de forma atípica, apareciendo un eccema numular, granuloma anular, picaduras de insectos o celulitis. La fase precoz diseminada se caracteriza por el eritema migratorio múltiple. La confirmación se basa en la demostración de anticuerpos frente a *B. burgdorferi* mediante ELISA y, en caso positivo o dudoso, un Western-Blot por ser más específico<sup>8,9</sup>. Tras 3–4 semanas la mayoría presentan anticuerpos antiborrelia, pudiendo permanecer las IgM e IgG elevadas durante mucho tiempo. El cultivo no está indicado de rutina<sup>8,9</sup>. Las pruebas serológicas tienen múltiples limitaciones. En los últimos años la PCR sobre biopsias de piel se ha convertido en una técnica más sensible y específica.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pe3reyra@hotmail.com (J.J. Pereyra-Rodríguez).



**Figura 1.** Fotografía en la que se observa una gran placa eritematosa en flanco izquierdo de bordes circinados eritematosos y sobrelevados y centro más claro de unos 30 cms de diámetro mayor. La lesión fue marcada con bolígrafo 4 días antes, pudiéndose observar el ritmo de avance.



**Figura 2.** Imagen histológica del eritema crónico. La presencia de un infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo, sin ser específica, es característico y ayuda a excluir otras causas.

La histología del eritema migratorio es inespecífica, pero conviene realizarla, para excluir otras enfermedades. El tratamiento de elección es la doxiciclina (100 mg 2 veces al día) o la amoxicilina (niños y embarazadas) durante 14-21 días en las manifestaciones precoces localizadas o durante 1 o 2 meses en la artritis<sup>10</sup>. Para las manifestaciones neurológicas y el bloqueo AV de alto grado, se prefiere ceftriaxona 2 g c/24 h durante 2 a 4 semanas vía parenteral<sup>2</sup>.

El antecedente de picadura de garrapata generalmente está ausente<sup>11</sup>. Por lo tanto, hay que considerar este diagnóstico ante un eritema anular en un paciente que habite o haya viajado a un área endémica, ya que el reconocimiento y el tratamiento temprano evitarán la evolución a estadios avanzados de la enfermedad. Por otro lado, su distribución geográfica permite sospechar la posibilidad de infecciones por genoespecies diferentes en función de la zona.

## Bibliografía

1. Wormser GP, Brisson D, Liveris D, Hanincova K, Sandigursky S, Nowakowski J, et al. *Borrelia burgdorferi* genotype predicts the capacity for hematogenous dissemination during early Lyme disease. *J Infect Dis.* 2008;198:1358–64.
2. Escudero-Nieto R, Guerrero-Espejo A. [Diseases produced by *Borrelia*]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:232–40.
3. Anda P, Rodríguez I, de la Loma A, Fernández MV, Lozano A. A serological survey and review of clinical Lyme borreliosis in Spain. *Clin Infect Dis.* 1993;16:310–9.
4. Oteo Revuelta JA, Blanco Ramos JR, Martínez de Artola V, Grandival García R, Ibarra Cucalón V, Dopereiro Gómez R. [Migratory erythema (Lyme borreliosis). Clinicoepidemiologic features of 50 patients]. *Rev Clin Esp.* 2000; 200:60–63.
5. Oteo JA, Backenson PB, del M, V, García Monco JC, Rodríguez I, Escudero R, et al. Use of the C3H/He Lyme disease mouse model for the recovery of a Spanish isolate of *Borrelia garinii* from erythema migrans lesions. *Res Microbiol.* 1998; 149:39–46.
6. Shapiro ED, Gerber MA. Lyme disease: fact versus fiction. *Pediatr Ann.* 2002;31:170–7.
7. Hengge UR, Tannappel A, Tying SK, Erbel R, Arendt G, Ruzicka T. Lyme borreliosis. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:489–500.
8. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoersdorff A, Blanco JR, et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:1108–32.
9. Wilske B. Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2003;3:215–27.
10. Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J, McKenna D, Holmgren D, Visintainer P, et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2003;138:697–704.
11. Huppertz HI. Lyme disease in children. *Curr Opin Rheumatol.* 2001;13:434–40.