



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Borreliosis de Lyme en población pediátrica: peculiaridades clínicas, diagnósticas y terapéuticas



Ana Rubio Granda^{a,*}, María Fernández-Miaja^a, Mercedes Rodríguez Pérez^b y Laura Calle-Miguel^a

^a Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de febrero de 2023

Aceptado el 22 de abril de 2023

On-line el 19 de mayo de 2023

Palabras clave:

Borreliosis
Enfermedad de Lyme
Borreliosis de Lyme
Pediatría
Serología

R E S U M E N

Introducción: La borreliosis de Lyme (BL) es una entidad poco estudiada en pediatría, pero con ciertas peculiaridades. El objetivo de este estudio es conocer las características de los pacientes pediátricos con sospecha y/o confirmación de BL.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo en menores de 14 años con diagnóstico clínico y/o serológico, sospechoso o confirmado, de BL entre 2015 y 2021.

Resultados: Se estudiaron 21 pacientes: 18 con diagnóstico final de BL (50% mujeres; mediana de edad 6,4 años) y 3 falsos positivos. En los casos de BL, las manifestaciones clínicas presentadas fueron: neurológicas (3, meningitis; 6, parálisis facial), dermatológicas (6, eritema migratorio), articulares (uno) e inespecíficas (2). El diagnóstico serológico fue confirmatorio en el 83,3% de los casos. El 94,4% recibió antibioterapia (mediana de duración 21 días) y la evolución fue satisfactoria en todos los casos.

Conclusiones: El diagnóstico de la BL es difícil en la población pediátrica y presenta peculiaridades clínicas y terapéuticas, pero el pronóstico es favorable.

© 2023 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Lyme borreliosis in pediatric population: Clinical, diagnostic and therapeutic features

A B S T R A C T

Keywords:

Borreliosis
Lyme disease
Lyme borreliosis
Pediatrics
Serology

Introduction: Lyme borreliosis (LB) in the paediatric population is an understudied entity with certain peculiarities. The objective of this study is to describe the characteristics of paediatric patients with LB, and their diagnostic and therapeutic processes.

Methods: Descriptive and retrospective study in patients up to 14 years old with suspected or confirmed LB between 2015 and 2021.

Results: A total of 21 patients were studied: 18 with confirmed LB (50% women; median age 6.4 years old) and 3 false positive of the serology. Clinical features in the 18 patients with LB were: neurological (3, meningitis; 6, facial nerve palsy), dermatological (6, erythema migrans), articular (one), and non-specific manifestations (2). Serological diagnosis was confirmatory in 83.3% of cases. A total of 94.4% patients received antimicrobial treatment (median duration 21 days). All recovered with resolution of symptoms.

Conclusions: LB diagnosis is difficult in the paediatric population and presents clinical and therapeutic peculiarities, with favourable prognosis.

© 2023 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La borreliosis de Lyme (BL) es la zoonosis más frecuente del hemisferio norte. En España, la incidencia estimada en áreas

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anarubiogrand@gmail.com (A. Rubio Granda).

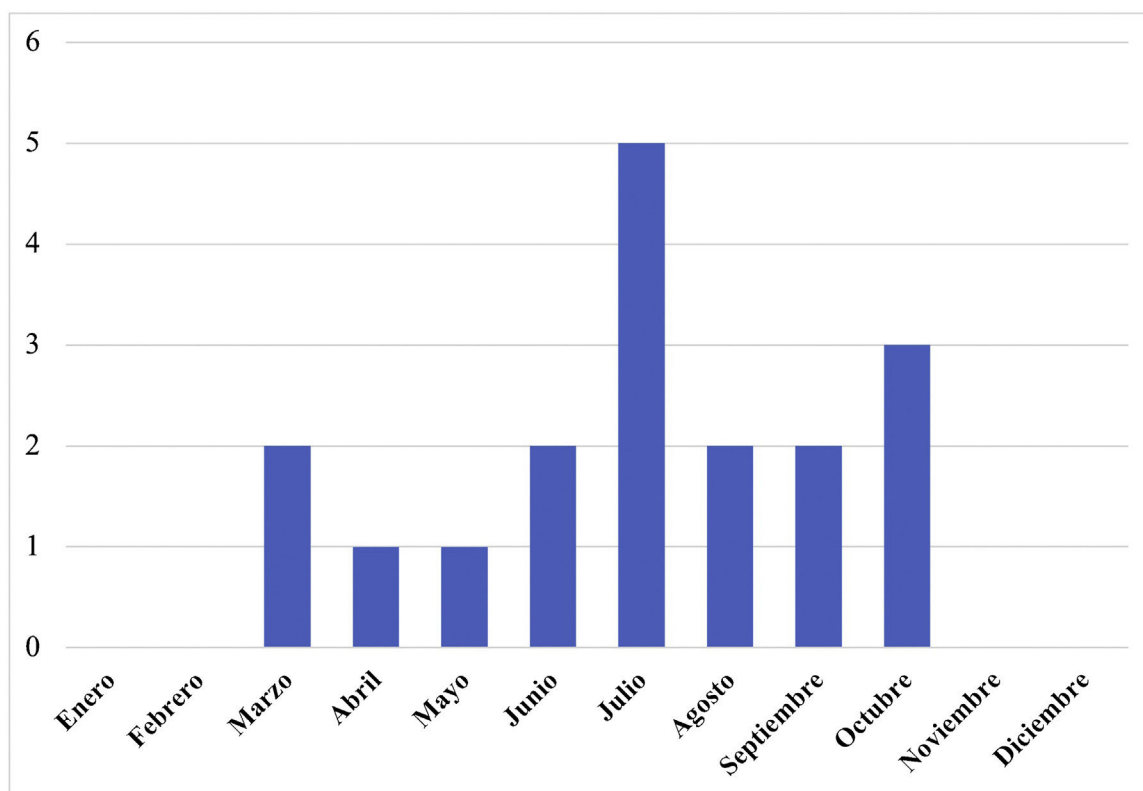


Figura 1. Distribución temporal de los casos de enfermedad de Lyme en población pediátrica en Asturias.

endémicas del noroeste peninsular alcanza los 2-3 casos por cada 100.000 habitantes-año¹. La tasa de hospitalizaciones por BL en España se incrementó en torno al 175% entre 2005 y 2019, lo que refleja un aumento de la incidencia de la enfermedad².

Las manifestaciones clínicas son muy diversas y dependen de la fase de la enfermedad, de la genoespecie de *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex, de la edad del paciente, etc.³. Su amplio espectro dificulta la sospecha clínica y el diagnóstico. El cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa tienen una rentabilidad diagnóstica baja y el diagnóstico microbiológico se realiza habitualmente mediante estudios serológicos^{3,4}. Recientemente se ha publicado un documento de consenso en el ámbito nacional sobre el diagnóstico y tratamiento de la BL⁵.

Asturias es una región endémica para la garrapata *Ixodes ricinus* debido a sus características climatológicas (humedad elevada, temperaturas templadas), el tipo de vegetación, la ganadería extensiva y la fauna silvestre⁶. El porcentaje de garrapatas infectadas por *Borrelia burgdorferi sensu lato* en Asturias se estima en un 4-6,1%⁵.

En población pediátrica, la BL presenta ciertas peculiaridades relacionadas con la localización de las picaduras, las manifestaciones clínicas predominantes y el tratamiento⁷. Dada la incidencia en aumento en nuestro medio¹, se realiza esta revisión, cuyo objetivo es conocer las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes pediátricos con sospecha y/o confirmación de BL, y su proceso diagnóstico y terapéutico.

Métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes menores de 14 años con diagnóstico clínico y/o serológico, sospechoso o confirmado de BL, valorados en el Hospital Universitario Central de Asturias entre enero de 2015 y diciembre de 2021.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, síntomas, antecedente de contacto con garrapata, estudios microbiológicos, tratamiento y evolución. Los casos se agruparon según la sintomatología presente en la primera consulta.

En el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Central de Asturias el diagnóstico serológico de la BL se realiza en 2 pasos: inmunoanálisis enzimático de quimioluminiscencia (Liaison®, DiaSorin) como método de cribado, y confirmación, en caso de resultado positivo o dudoso, mediante un inmunoblot (*Borrelia* LINE IgG/IgM®, Virotech), que detecta IgM e IgG para los antígenos OspC, VlsE, BmpA, p83, BBa36, BBO323, Crsp3 y pG.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS® 21.0, analizando frecuencias y proporciones para las variables cualitativas, y medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para las variables cuantitativas.

Resultados

Se solicitaron 76 serologías a 59 pacientes; de estas, 29 fueron positivas en 20 pacientes diferentes. Veintiún pacientes presentaron sospecha de BL, con diagnóstico final de BL en 18 de ellos (50% mujeres; mediana de edad de 6,4 años, RIC 4,8–11,2). El 61,1% referían contacto con garrapatas y el 27,8% posible contacto. Se registró una mediana de 2 casos/año (RIC 0–4), con un máximo de 7 casos en 2015. Todos ocurrieron entre los meses de mayo y octubre (fig. 1). Los 3 pacientes restantes fueron considerados falsos positivos de la serología. Las características de los 21 pacientes se muestran en la tabla 1.

En los 18 pacientes con BL, las manifestaciones más frecuentes fueron las neurológicas (3 pacientes con rigidez espinal y dolor asociado, con meningitis confirmada; 6 con parálisis facial), seguidas de las dermatológicas (6 con eritema migratorio). Un paciente consultaba por monoartritis de tobillo. Dos pacientes presentaron clínica inespecífica: un caso de BL precoz diseminada y un síndrome

Tabla 1

Características epidemiológicas, clínicas, analíticas y de tratamiento de los 21 pacientes a estudio de borreliosis de Lyme

Caso	Año	Sexo, edad (años)	Clínica	Contacto garrapata	Serología inicial	Segunda serología	Otros datos	Antibioterapia
Casos confirmados								
<i>Manifestaciones dérmicas</i>								
1	2015	V, 12	EM	Posible	EIA: IgG+, IgM– IB: +	No realizada		Amoxicilina vo, 20 días
2	2015	M, 4	EM	Sí	EIA: IgG+, IgM+ IB: +	EIA: IgG+, IgM dudoso	Tercera serología: EIA IgG+, IgM–	Amoxicilina vo, 21 días
3	2016	M, 4	EM	Sí	EIA: IgG+, IgM– IB: +	No realizada		Amoxicilina vo, 20 días
4	2017	V, 8	EM	Sí	EIA: IgG+, IgM dudoso IB: +	No realizada		Doxiciclina vo, 14 días
5	2021	V, 11	EM	Sí	EIA: IgG+, IgM+ IB: +	EIA: IgG+, IgM+ IB: +	Tercera serología: EIA IgG+, IgM–	Doxiciclina vo, 10 días
6	2015	M, 1	EM	Sí	IB: –	No realizada		Amoxicilina vo, 21 días
<i>Clínica neurológica</i>								
7	2015	V, 11	Meningismo, cefalea, dorsalgia	Sí	EIA: IgG+, IgM+ IB: +	No realizada	Antecedente de EM dudoso LCR: 157 leucocitos/μL (98% linfocitos). IgG <i>Borrelia</i> +	Ceftriaxona iv, 28 días
8	2017	M, 9	Meningismo, cefalea, dolor torácico, fotofobia, pérdida peso	Posible	EIA: IgG+, IgM+ IB: +	No realizada	LCR: 565 leucocitos/μL (98% linfocitos). IgG <i>Borrelia</i> +	Ceftriaxona iv, 28 días
9	2021	V, 9	Meningismo, dolor lumbar, astenia	Sí	EIA: IgG+, IgM– IB: límite	EIA: IgG+, IgM– IB: + débil	Antecedente de EM dudoso LCR: 578 leucocitos/μL (95% linfocitos). IgG <i>Borrelia</i> +, PCR <i>Borrelia</i> + Tercera serología: EIA IgG+, IgM– IB +	Ceftriaxona iv, 2 días, doxiciclina vo, 19 días
10	2017	M, 6	PF unilateral	Sí	EIA: IgG+, IgM– IB: +	No realizada		Amoxicilina vo, 21 días
11	2018	V, 6	PF unilateral	Sí	EIA: IgG+, IgM– IB: límite	EIA: IgG+, IgM– IB: +	Antecedente de EM Serologías sucesivas: EIA IgG+, IgM–	Amoxicilina vo, 28 días
12	2021	M, 5	PF unilateral	Sí	EIA: IgG+, IgM– IB: +	No realizada		Cefuroxima vo, 21 días
13	2018	M, 12	PF unilateral	Posible	EIA: IgG–, IgM+ IB: +	EIA: IgG–, IgM+ IB: +	LCR: normal, IgG <i>Borrelia</i> – Serologías sucesivas: EIA: IgG–, IgM+, IB +	Doxiciclina vo, 21 días
14	2021	V, 4	PF unilateral	Desconocido	EIA: IgG+, IgM– IB: límite	No realizada		
15	2015	V, 2	PF unilateral + OMA	Desconocido	IB: dudoso	No realizada		Amoxicilina vo, 7 días
<i>Clínica articular</i>								
16	2015	V, 13	Monoartritis de tobillo	Posible	EIA: IgG+, IgM+ IB: +	No realizada		Amoxicilina vo, 30 días
<i>Clínica inespecífica</i>								
17	2016	M, 6	Cefalea, astenia	Sí	EIA: IgG–, IgM–	EIA: IgG dudoso, IgM+ IB: límite	Antecedente de EM, con tratamiento correcto en 2014 LCR: normal, IgG <i>Borrelia</i> –, PCR <i>Borrelia</i> – Serologías sucesivas: negativización de IgG e IgM Interpretación: síndrome post-Lyme Interpretación: estadio precoz de enfermedad de Lyme	Amoxicilina-clavulánico vo, 21 días
18	2015	M, 4	Cefalea, febrícula	Posible	EIA: IgG+, IgM dudoso IB: +	EIA: IgG+, IgM dudoso		Amoxicilina vo, 15 días
Falsos positivos								
19	2021	M, 4	Artralgias	Desconocido	IB: +		Exudado faríngeo: VH-7 Interpretación: Falso positivo	–

Tabla 1 (continuación)

Caso	Año	Sexo, edad (años)	Clínica	Contacto garrapata	Serología inicial	Segunda serología	Otros datos	Antibioterapia
20	2018	M, 12	Exantema maculopapuloso generalizado, alteración sensibilidad	No	EIA: IgG+, IgM– IB: límite	EIA: IgG+, IgM– IB: –	LCR normal, PCR VH-7+ PCR VH-7+ en exudado faríngeo y sangre Serologías sucesivas: EIA IgG+, IgM– Interpretación: falso positivo	Ceftriaxona iv 7 días, doxiciclina vo 7 días
21	2016	V, 2	Fiebre	No	EIA: IgG–, IgM+ IB: +	EIA: IgG–, IgM–	Exudado faríngeo: adenovirus Interpretación: falso positivo	Amoxicilina vo, 21 días

EIA: inmunoanálisis enzimático; EM: eritema migratorio; IB: inmunoblot; iv: intravenosa; LCR: líquido cefalorraquídeo; M: mujer; OMA: otitis media aguda; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PF: parálisis facial; V: varón; VH: virus herpes; vo: vía oral.

post-Lyme. La mediana de duración de la clínica previa a la consulta fue de 4 días (RIC 1-15).

Se solicitó más de un estudio serológico en 7 (38,9%) pacientes. Los estudios serológicos fueron confirmatorios en 15 (83,3%) de los casos: 5/6 pacientes con eritema migratorio, 3/3 con meningitis, 4/6 con parálisis facial, 1/1 con artritis, 2/2 con clínica inespecífica.

Se utilizó antibioterapia en el 94,4% de los casos, con una mediana de duración de 21 días (RIC 17,5-24,5). Se prescribió amoxicilina en el 70% de los menores de 8 años y doxiciclina en el 50% de los mayores de esta edad. La evolución de todos los pacientes fue satisfactoria y no se detectaron secuelas a largo plazo.

Discusión

Se muestran 21 casos pediátricos con sospecha y/o confirmación de BL en Asturias, región endémica de *Borrelia* spp., que permite tener un mejor conocimiento del espectro clínico de la BL en la población infantil, las dificultades del diagnóstico microbiológico y las opciones terapéuticas disponibles.

Hemos observado estabilidad en la incidencia anual, a diferencia del aumento descrito en otros estudios². El verano fue la estación con mayor número de consultas, coincidente con el periodo de mayor actividad de *Ixodes ricinus*⁵. En la mayoría de los casos hubo contacto conocido o posible con garrapatas, pero en algunos no se realizó anamnesis dirigida. Es importante tener en cuenta los antecedentes epidemiológicos para orientar los estudios, especialmente en áreas endémicas³.

Los síntomas neurológicos fueron el motivo de consulta más frecuente. Esto puede justificarse por la mayor prevalencia de *Borrelia garinii* en la zona y su relación con la clínica neurológica⁸. Además, en la población pediátrica predominan las picaduras en el cuello y las orejas⁷, zonas cercanas al sistema nervioso central, lo que se asocia con manifestaciones como la meningitis o la parálisis facial, a diferencia de la población adulta, donde predomina la radiculitis⁹. Dada su frecuencia, ante un paciente con parálisis facial en un área endémica es importante descartar la presencia de una BL^{7,8}. La neuroborreliosis es el indicador más útil para realizar seguimiento epidemiológico de la BL en Europa, al ser la manifestación grave más frecuente y con criterios diagnósticos bien establecidos¹⁰.

El eritema migratorio es la lesión más precoz, es específica y no requiere confirmación serológica^{5,11,12}. En nuestra serie, se realizó serología en todos ellos, confirmatoria en 5 casos. Se muestran otros casos infrecuentes de BL, como la artritis, más frecuente en Estados Unidos⁵, o el síndrome post-Lyme con persistencia de la sintomatología tras antibioterapia correcta, que no se beneficia de tratamientos repetidos o prolongados⁵. El diagnóstico serológico presenta dificultades, ilustradas en nuestra serie: la aparición de manifestaciones clínicas precoces durante un periodo ventana de 2-4 semanas hasta la detección de anticuerpos (caso 6),

baja rentabilidad de la IgM en fases precoces (casos 1, 3 y 4), la necesidad de estudios de seroconversión en casos dudosos (casos 9 y 11), la posibilidad de abortar la producción de IgG tras un tratamiento precoz (casos 13 y 17) y la posibilidad de reacciones cruzadas con otros agentes o procesos inmunológicos (casos 19, 20 y 21)³. Además, la positividad de la serología no discrimina entre enfermedad activa, pasada o contacto⁵.

El diagnóstico de confirmación de la neuroborreliosis requiere la presencia de síntomas compatibles, pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (LCR) y la demostración de la producción intratecal de IgG frente a *Borrelia* spp. en relación con los niveles en suero y LCR^{5,9,10}. En los 3 casos de meningitis descritos se corroboró la existencia de IgG frente a *Borrelia* spp. en LCR, confirmándose en un caso el diagnóstico por reacción en cadena de la polimerasa. La sensibilidad de esta frente a *Borrelia* spp. es baja y variable, del 22,5% en LCR⁴. La realización de punción lumbar en los casos de parálisis facial aislada es controvertida, si bien se ha descrito una asociación frecuente entre parálisis facial y meningitis⁹.

La elección del antibiótico fue acorde con las recomendaciones internacionales, es decir, tetraciclinas de segunda generación o betalactámicos como la amoxicilina, aunque con duraciones mayores a las recomendadas¹². En menores de 8 años, se desaconseja el uso de tetraciclinas por posibles alteraciones del esmalte dentario, no observadas con tetraciclinas de segunda generación, como la doxiciclina, pudiendo ser utilizadas durante cortos periodos⁵. En nuestra serie, no se observaron complicaciones ni secuelas. La BL en la población pediátrica presenta un mejor pronóstico que en los adultos^{7,9}.

Como limitaciones, destacamos el corto periodo de estudio, que no permite realizar conclusiones sobre la evolución de la incidencia, y la realización de este en medio intrahospitalario, lo que probablemente infraestima el número de casos leves. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no se registró el tiempo de permanencia de la garrapata, relacionado con el riesgo de transmisión de la enfermedad⁷. Como fortalezas, se trata de un estudio realizado exclusivamente en población pediátrica y en una región con alta prevalencia de garrapatas infectadas. La presentación de casos con una interpretación final de falsos positivos de la serología ayuda a comprender las dificultades diagnósticas de la BL y las dudas existentes en el inicio del tratamiento³.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bonet Alavés E, Guerrero Espejo A, Cuenca Torres M, Gimeno Vilarrasa F. Incidencia de la enfermedad de Lyme en España. *Med Clin (Barc)*. 2016;147:88–9.
2. Amores Alguacil M, Estévez Reboredo RM, Martínez de Aragón MV, Carmona R, Cano Portero R. Carga hospitalaria de enfermedad de Lyme en España (2005–2019). *Boletín Epidemiológico Semanal (BES)*. Instituto de Salud Carlos III. 2022;30:1–11.
3. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32 Suppl 1:37–42.
4. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoërsdorff A, Blanco JR, et al., ESC-MID Study Group on Coxiella, Anaplasma, Rickettsia and Bartonella; European Network for Surveillance of Tick-Borne Diseases. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:1108–32.
5. Oteo JA, Corominas H, Escudero R, Fariñas-Guerrero F, García-Moncó JC, Goenaga MA, et al. Executive summary of the consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Society of Neurology (SEN), Spanish Society of Immunology (SEI), Spanish Society of Pediatric Infectology (SEIP), Spanish Society of Rheumatology (SER), and Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV), on the diagnosis, treatment and prevention of Lyme borreliosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023;41:40–5.
6. Espí A, del Cerro A. Enfermedad de Lyme en Asturias: ¿qué podemos aportar desde SERIDA? Tecnología Agroalimentaria. *Boletín Informativo del SERIDA*. 2016;17:41–5.
7. Sood SK. Lyme disease in children. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29:281–94.
8. Södermark L, Sigurdsson V, Näs W, Wall P, Trollfors B. Neuroborreliosis in Swedish children: A population-based study on incidence and clinical characteristics. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:1052–6.
9. Kozak S, Kaminiów K, Kozak K, Paprocka J. Lyme neuroborreliosis in children. *Brain Sci*. 2021;11:758.
10. Van den Wijngaard CC, Hofhuis A, Simões M, Rood E, van Pelt W, Zeller H, et al. Surveillance perspective on Lyme borreliosis across the European Union and European Economic Area. *Euro Surveill*. 2017;22:30569.
11. Marques AR, Strle F, Wormser GP. Comparison of Lyme disease in the United States and Europe. *Emerg Infect Dis*. 2021;27:2017–24.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Lyme disease: Diagnosis and management [Internet]. Nice guideline [NG95]. London: NICE; 2018.