

Enfermedad de Lyme: la gran imitadora

R. López-Hortas^a, R. Castro-Torrado^b, D. Poblador-Holguín^c y C. Calvo-Rivera^d

^aMédico de Familia. Centro de Salud de O Barqueiro. A Coruña. España.

^bEnfermera. Centro de Salud de Fene. A Coruña. España.

^cMédico de Familia. ^dFarmacéutica. Centro de Salud de Ortigueira. A Coruña. España.

La enfermedad de Lyme es una enfermedad multiorgánica producida por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* y transmitida, en Europa, por la garrapata *Ixodes ricinus*. La manifestación característica en su estadio inicial es el eritema migratorio, y después de días o meses aparecerán los síntomas de la infección diseminada temprana, que pueden ser muy variables: cutáneos, neurológicos, articulares o cardíacos, entre otros. Al cabo de meses o años, unos pocos pacientes padecerán la infección tardía, manifestada por síntomas intermitentes o crónicos a nivel articular, dermatológico o neurológico.

Presentamos aquí un caso de enfermedad de Lyme en su segunda fase (diseminada temprana), con afectación pluriorgánica y un complejo sintomático de predominio neurológico que incluye la peculiar presentación de una parálisis facial bilateral. La paciente, como sucede en la mayoría de los casos, no recordaba picadura de garrapata ni la presencia previa de lesión cutánea compatible con eritema migratorio.

Palabras clave: *Borrelia burgdorferi*, borreliosis de Lyme, *Ixodes ricinus*, parálisis facial.

Lyme disease is a multiorganic disease produced by the spirochetes *Borrelia burgdorferi* and transmitted in Europe by the tick *Ixodes ricinus*. The characteristic manifestation in its initial stage is the erythema migrans and the symptoms of the early disseminated infection appear after days or months. They may be very variable: skin, neurological, joint or cardiac, among others. At the end of months or years, a few patients suffer late infection, manifested by intermittent or chronic symptoms on the joint, dermatological or neurological level.

Herein, we present a case of Lyme disease in its second phase (early disseminated), with multiple organic involvement and symptomatic complex of neurological predominance that include the characteristic presentation of a bilateral facial palsy. The female patient, as occurs in most of the cases, did not remember having been bitten by a tick or of the previous presence of skin injury consistent with erythema migrans.

Key words: *Borrelia burgdorferi*, Lyme borreliosis, *Ixodes ricinus*, facial palsy.

INTRODUCCIÓN

Se conocen diversas genoespecies del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato*, de las cuales actualmente *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* y *Borrelia afzelii* son patógenas para el hombre¹. En Europa predominan estas dos últimas especies, y en España, aunque se consiguieron aislar distintas especies procedentes de garrapatas², únicamente *Borrelia garinii* se obtuvo de las muestras clínicas de pacientes³.

Aunque la distribución de la enfermedad es mundial, predomina en el hemisferio norte, en donde se dan las

condiciones climáticas adecuadas para el desarrollo de una cubierta vegetal que mantenga bajo su manto una humedad importante incluso en las estaciones más secas⁴. Este es el hábitat de la garrapata del complejo *Ixodes ricinus*, que en sus estadios inmaduros de larva y ninfa se alimenta principalmente de hospedadores como roedores, pájaros y reptiles, de los que se infectará a finales de primavera o verano⁵. Será la ninfa o la garrapata ya adulta la que infectará a nuevos huéspedes (mamíferos de medio o gran tamaño, así como animales domésticos) cuando en el otoño, o en la siguiente primavera, hagan su nueva toma de sangre.

Es la pequeña ninfa de la garrapata la principal responsable de transmisión de la borrelia al hombre, por lo cual el antecedente de picadura puede pasar desapercibido (a pesar de la necesidad de un contacto con la misma mayor de 24 horas). El contagio se suele producir, pues, en verano o comienzo del otoño, y en un entorno rural o de campo⁶.

Correspondencia: R. López-Hortas.
Centro de Salud de O Barqueiro.
Praza do Mesón, 1.
15337 Barqueiro-Mañón. A Coruña. España.
Correo electrónico: roman.lopez.hortas@sergas.es

Recibido el 02-02-07; aceptado para su publicación el 13-09-07.

CASO CLÍNICO

Mujer de 65 años que consulta a finales de abril por dolor en lado izquierdo del cuello de cuatro días de evolución. Constan, como antecedentes personales, el asma (tratamiento combinado con salmeterol-fluticasona), hipercolesterolemia sin tratamiento farmacológico, espondiloartrosis y urticaria que trata con la combinación pseudoefedrina/ebastina. Vive en un ámbito rural, tiene animales domésticos y no consume tóxicos.

La exploración física revela dolor localizado en área del trapecio y esternocleidomastoideo izquierdo, que aumenta con la movilización del cuello e irradia hasta el tercio superior del húmero. Incidentalmente, se aprecia presión arterial (PA) de 160/80 mmHg. Diagnosticada en principio como cervicobraquialgia de características mecánicas, se inicia tratamiento con paracetamol 1 g/6 h y metamizol 575 mg de rescate, aportándose instrucciones para automedicación de la PA (AMPA).

Por no mejorar su dolor a pesar del tratamiento, acude al Servicio de Urgencias del hospital de referencia, en donde diagnostican cervicalgia secundaria a cervicoartrosis (radiografía [Rx] cervical: cambios degenerativos y osteopenia) y se pauta paracetamol/codeína y el miorrelajante de acción central tizanidina a dosis de 2 mg/8 h, terapia a la que, por fracaso terapéutico, se añadirá ulteriormente dexketoprofeno oral y buprenorfina transdérmica sin mejora significativa.

A los 13 días del inicio de la clínica vuelve a la consulta por intensa cefalea nual, dorsalgia, afectación del estado general y desviación de la comisura bucal, manteniéndose en todo momento afebril. En la exploración se objetiva una parálisis facial periférica izquierda y una dudosa rigidez de nuca, por lo cual se deriva de nuevo al hospital. Reinterrogada, refiere artralgias diversas severas de cuatro meses de evolución, sin antecedente reconocido de lesión cutánea en ningún momento.

Hemodinámicamente se mantiene estable y afebril. La exploración por sistemas es normal excepto la neurológica, con debilidad moderada en todas las extremidades, discreta zona hipoestésica en guante en mano derecha y parálisis facial izquierda, que se hará bilateral durante el ingreso.

Por lo que respecta a los parámetros analíticos en sangre, el hemograma es rigurosamente normal, con velocidad de sedimentación globular (VSG) de 5 mm 1ª hora, y en la bioquímica únicamente destaca una elevación de fosfatasa alcalina (FA) 358, transaminasa glutámico oxalacética (GOT) 186, transaminasa glutámico pirúvica (GPT) 198, gamma glutamil-transpeptidasa (GGT) 377, lactato deshidrogenasa (LDH) 470 UI/l, sin alterarse la coagulación ni el proteinograma. No se observan alteraciones tampoco en electrocardiograma (ECG), Rx de tórax, ecografía abdominal, tomografía axial computarizada (TAC) craneal ni resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, y el electroneurograma refleja afectación predominante en nervio facial izquierdo con una axonotomesis del 30% respecto al lado derecho. El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) demuestra una pleocitosis de 400 células por mcl, de pre-

dominio linfocitario (95%), con proteínas 96 mg/dl y glucosa 61 mg/dl. Adenosín D-aminasa (ADA), auramina y antígenos de *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus* y *Streptococcus* negativos. El proteinograma del mismo revela un aumento de albúmina 65,6 mg/dl, sin bandas monoclonales en la zona de gammaglobulinas. La serología en sangre y LCR por método de ELISA es positiva IgG y negativa IgM para *Borrelia*, confirmando posteriormente por Western blot en ambas muestras. La amplificación del ADN mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es negativa en LCR (desconocemos las dianas elegidas para su amplificación).

Con el diagnóstico de meningoradiculitis craneal (enfermedad de Lyme, infección diseminada) es tratada con 20 millones de UI/día de penicilina G durante tres semanas, precisando además los primeros cinco días la administración de cloruro mórfico y corticoides para el control del dolor.

Su déficit facial bilateral mejoró desde el séptimo día de tratamiento, y tanto las transaminasas como el recuento celular en LCR se fueron normalizando progresivamente.

Durante el ingreso se confirma el diagnóstico de hipertensión arterial y se inicia tratamiento con trandolapril 2 mg/día.

DISCUSIÓN

Parece que en los últimos años se constata una tendencia creciente en la incidencia de enfermedad de Lyme en áreas endémicas, así como una expansión geográfica de su vector, la garrapata *Ixodes ricinus*, por lo cual la borreliosis se está definiendo cada vez más como una enfermedad emergente en Europa⁷. De forma característica, su distribución es discontinua y altamente focalizada, coexistiendo zonas hiperendémicas con otras próximas de baja prevalencia.

En el primer mes de la exposición a la garrapata, que en la mayoría de los casos el paciente no recuerda⁶, se produce la infección localizada temprana (primera fase), que habitualmente se manifiesta por síntomas gripales inespecíficos y la aparición del eritema migratorio (EM), que es una pápula o mácula que se extiende sin dolor para adoptar la forma de diana con el centro más claro⁸. Dado que la cuarta parte de los enfermos no padece EM, no es infrecuente que este primer estadio pase desapercibido y recibamos a un paciente con síntomas de una infección diseminada temprana (segunda fase), después de semanas o meses de la exposición. Esta etapa se podría iniciar, por ejemplo, como un cuadro general con intenso malestar, dolores difusos, cefalea, astenia o nuevos síntomas cutáneos: lesiones anulares más pequeñas que el EM, o la rara presencia de linfocitoma cutis (nodulaciones violáceas preferentemente en lóbulos de la oreja o pezones).

Atendiendo a la inconstancia y variabilidad clínica de la borreliosis en esta fase, se la ha denominado "la gran imitadora". En el caso que nos ocupa, la enfermedad dio la cara con manifestaciones músculo-esqueléticas (dolores migratorios sin artritis, que no consultó) durante los cuatro meses anteriores al inicio de los síntomas neurológicos.

Efectivamente, las artromialgias son frecuentes en esta etapa, típicamente cambiantes y sin hinchazón articular, que en una tercera fase pueden devenir en artritis franca intermitente de predominio en rodillas.

Las series de pacientes con Lyme consultadas en la bibliografía proceden del ámbito hospitalario, por lo que síntomas mayores como los neurológicos o articulares inflamatorios pueden estar sobreestimados; por el contrario, lesiones cutáneas como los eritemas anulares comentados, artralgias simples, conjuntivitis o bloqueos auriculoventriculares (AV) asintomáticos, por ejemplo, podrían pasar desapercibidos.

En cualquier caso, y si excluimos la casi constante fatiga/letargia, parece que los síntomas de presentación más relevantes y frecuentes (63%) son los neurológicos⁹, seguidos de los músculo-esqueléticos y dermatológicos señalados. En Europa y Asia, el primer signo neurológico es de forma característica el dolor radicular, que continúa con pleocitosis linfocitaria en LCR (síndrome de Bannwarth) y que se suele acompañar de neuritis craneal, en particular parálisis facial periférica. Otros síntomas más raros serían la encefalitis, mielitis o mononeuritis múltiple. La parálisis facial bilateral es una presentación clínica rara pero sugestiva, aunque no diagnóstica, de enfermedad de Lyme¹⁰.

Comprobamos en este momento que nuestra paciente ha sufrido una borreliosis de Lyme diseminada precoz, con afectación:

- 1) Neurológica: síndrome de Bannwarth y parálisis facial bilateral.
- 2) Músculo-esquelética: artromialgias.
- 3) Hepática: elevación de enzimas, con ecografía normal y serología para virus hepatotropos negativa.
- 4) General.

Debido a la dificultad para cultivar esta bacteria microaerófila, el diagnóstico se establece por la presencia de EM o por un cuadro clínico compatible, idealmente confirmado con pruebas serológicas y sustentado por datos epidemiológicos, como la localización del caso en área endémica o el antecedente de picadura de garrapata.

La confirmación se establece mediante serología, que puede ser negativa en las primeras semanas (solo el 30-40% de los EM serán positivos en fase aguda y hasta el 70% en 2-4 semanas)¹¹. Se recomienda la detección de anticuerpos anti *Borrelia* en dos etapas: una primera mediante un método sensible como la ELISA, y confirmación más específica por Western blot. La serología, que no es adecuada para distinguir enfermedad activa e inactiva (puede permanecer positiva durante años tras la curación, o bien negativa en los tratados parcialmente)⁶, tiene también el problema de la estandarización; conviene, en cualquier caso, determinar anticuerpos IgG e IgM, y comparar dos muestras separadas por 2-4 semanas.

Es importante que los resultados se contemplen en un contexto clínico y epidemiológico que sugiera enfermedad de Lyme, y no es adecuado solicitar serología para *Borrelia*

en pacientes con síntomas inespecíficos sin antecedentes sospechosos ya que, además, puede dar resultados falsamente positivos en artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica, lúes y otros. Conviene también recordar que una borreliosis seronegativa suele ser leve y atenuada⁵.

El cultivo tiene una rentabilidad muy baja debido a la necesidad de un procedimiento complejo y medios específicos, así como al escaso número de *Borrelia* en las muestras.

La prueba más específica es la detección del ADN de la espiroqueta mediante PCR, que demostró una buena sensibilidad en líquido sinovial o piel^{12,13}, aunque mucho menos en sangre, orina o LCR.

El tratamiento se realiza en la mayoría de los casos con antibióticos por vía oral. La infección localizada temprana, parálisis facial aislada o bloqueo AV no avanzado se tratan con doxiciclina 100 mg/12 h, o amoxicilina 50 mg/kg/día, o 500 mg/8 h (niños y gestantes) durante 2-3 semanas, que se prolongará a 1-2 meses en la artritis. Se prefiere la vía parenteral en caso de otras manifestaciones neurológicas o en bloqueo AV avanzado (PR > 0,3 cm); en estos casos se puede utilizar ceftriaxona 2 g/día por vía intravenosa o penicilina G 4 millones de UI/6 h durante 2-4 semanas. La artritis intermitente o crónica se trata con doxiciclina o amoxicilina a las dosis antes mencionadas durante 1-2 meses.

Como en otras enfermedades producidas por espiroquetas, hay que vigilar la posible aparición de la reacción de Jarisch-Herxheimer durante las primeras 24 horas del tratamiento, que se manifiesta como aumento de temperatura, leucopenia, taquicardia, taquipnea e hipotensión coincidiendo con la antibioterapia.

Finalmente, es importante señalar que en la mayoría de los casos no está indicada la profilaxis con antimicrobianos después de una picadura de garrapata. Sí se podría administrar una dosis de 200 mg de doxiciclina en caso de un contacto mayor de 24 horas con el artrópodo en área endémica⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang G, Van Dam AP, Schwartz I, Dankert J. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological and clinical implications. Clin Microbiol Rev. 1999;12:633-53.
2. Escudero R, Barral M, Pérez A, Vitutia MM, García Pérez AL, Jiménez S, et al. Molecular and pathogenic characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates from Spain. J Clin Microbiol. 2000;38:4026-33.
3. Oteo JA, Backenson PB, Vitutia MM, García-Moncó 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.
4. Guerrero A. Borreliosis de Lyme en España. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001;19:244-6.
5. Steere AC. Borreliosis de Lyme. En: Harrison, editor. Principios de Medicina Interna. 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
6. Roca B. Borreliosis de Lyme. Med Clin (Barc). 2006;127:265-8.
7. Parola P, Raoult D. Tick-borne bacterial diseases emerging in Europe. Clin Microbiol Infect. 2001;7:80-3.

8. Escudero R, Guerrero A. Enfermedades producidas por *Borrelia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:232-40.
9. Guerrero A, Quereda C, Martí-Belda P, Escudero R. *Borreliosis de Lyme: ¿Cómo se manifiesta en España?* *Med Clin (Barc)*. 1993;101: 5-7.
10. Kilic R, Ozdek A, Felek S, Safak MA, Samim E. A case presentation of bilateral simultaneous Bell's palsy. *Am J Otolaryngol*. 2003;24: 271-3.
11. Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN, Steere AC. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis*. 1993;167:392-400.
12. Wilske B. Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2003;3:215-27.
13. Lebech AM. Polymerase chain reaction in diagnosis of *Borrelia burgdorferi* infections and studies on taxonomic classification. *AP-MIS Suppl*. 2002;(105):1-40.