

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”

El Grupo de Trabajo “Prevención y tratamiento de infecciones en Reumatología pediátrica” de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica (SERPE) ha preparado este escrito después de haber sido informado de que varios niños con artritis idiopática juvenil habían sido diagnosticados incorrectamente de una infección denominada enfermedad de Lyme. Este diagnóstico se realizó mediante pruebas no validadas científicamente, por lo que fueron tratados innecesariamente con antibióticos durante un tiempo prolongado. Además, estos niños dejaron de recibir el tratamiento adecuado para la artritis idiopática juvenil y posible uveítis asociada, con el consecuente riesgo asociado a la actividad mantenida de su enfermedad y de secuelas a largo plazo.

Con este documento se pretende avisar a los padres de esta situación, aclarar conceptos de la enfermedad de Lyme y alertar sobre la utilización de pruebas de diagnóstico microbiológico que no disponen de rigor científico.

La enfermedad de Lyme es una infección que puede afectar a varios órganos del cuerpo, provocado por una bacteria denominada *Borrelia burgdorferi sensu lato* que es transmitida por garrapatas. Dentro de la *Borrelia burgdorferi sensu lato*, se han descrito 20 especies, siendo las más frecuentes la *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelli* y *Borrelia garinii*. En EEUU la más frecuente es la *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, siendo en Europa y Asia la *B. afzelli* y *B. garinii*. En España la más frecuente es la genoespecie *B. garinii* transmitida por la garrapata *Ixodes ricinus*.

La mitad 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 su incidencia. En La Rioja, se estima una incidencia aproximada global de 3-5 casos por cada 100.000 habitantes al año, la mayoría en su forma precoz localizada.

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

- **Fase precoz localizada** (Fase I): Aparece el eritema migratorio que es una mancha en la piel que tiene un aspecto característico de diana, con un punto central de color rojo rodeado de un área de piel sin erupción que, a su vez, está rodeada por una erupción roja (eritema) en forma de anillo que se va extendiendo (migratorio). Este se puede acompañar de un aumento de los ganglios y otros signos o síntomas.
- **Fase precoz diseminada** (Fase II): Eritema migratorio múltiple y/o manifestaciones a diferentes niveles: sistema nervioso, corazón y articulaciones.
- **Fase crónica** (Fase III): Presencia de acrodermatitis crónica atrófica, que es una atrofia o adelgazamiento/sequedad de la piel en las zonas distales del cuerpo como son los pies y manos. La afectación del sistema nervioso y las articulaciones se hace persistente o recurrente durante al menos 6 meses.

El **diagnóstico** de la enfermedad de Lyme depende de la fase en la que nos encontremos. Cuando aparece el eritema migratorio, como ocurre en la fase precoz, todavía no le ha dado tiempo al organismo a defenderse frente a la infección y crear defensas llamadas anticuerpos. Es por ello, que en esta fase de la infección no podemos medir anticuerpos mediante una técnica llamada serología. En el resto de manifestaciones clínicas de la enfermedad de Lyme, el diagnóstico se realiza por esta técnica de serología. El cultivo para demostrar la presencia de la bacteria es muy laborioso, tiene poca sensibilidad (puede ser negativo aunque el niño tenga la infección) salvo en el eritema migratorio u otras afecciones cutáneas, es de fácil contaminación por otras bacterias y sólo está disponible en centros muy específicos. Por ello, en los últimos años se ha incorporado una nueva técnica de detección de distintos componentes característicos de la bacteria (DNA) denominada PCR (reacción en cadena de la polimerasa) que se utilizará en casos seleccionados como herramienta diagnóstica complementaria. Además, hay que tener en cuenta que el líquido articular de las artritis que puede producir la enfermedad de Lyme no es de características inflamatorias como en la artritis idiopática juvenil, si no que es similar a otras artritis infecciosas.

Existen **pruebas diagnosticas no validadas científicamente** que intentan demostrar una infección por *B. Burgdorferii* (tabla 1). Existen laboratorios privados que ofrecen este tipo de pruebas, que a pesar de no obtener resultados concluyentes o definitivos, condicionan el inicio de tratamientos antibióticos específicos.

Tabla 1. Listado de los Centros para el Control de las Enfermedades Infecciosas de EE.UU. (CDC) de las pruebas diagnósticas NO validadas para el diagnóstico de la enfermedad de Lyme

<https://www.cdc.gov/lyme/diagnostesting/labtest/otherlab/index.html>

- Determinación del antígeno en orina.
- Cultivo, tinción de inmunofluorescencia o clasificación celular para formas deficientes de la pared celular o formas quísticas de *B. burgdorferi*.
- Pruebas de transformación de linfocitos (ELISPOT)
- Determinación cuantitativa de linfocitos CD57
- Western Blots reverso
- Criterios internos para interpretación de Inmunoblots
- Medición de anticuerpos en líquido articular (líquido sinovial)
- IgM e IgG sin un previo ELISA/EIA/IFA

Dada la importancia del tema, las sociedades científicas han elaborado guías donde se establecen unos criterios diagnósticos estrictos. La mayoría sólo reconoce como pruebas diagnósticas válidas la realización de 2 serologías consecutivas (medición de anticuerpos contra la *Borrelia*) mediante las siguientes técnicas: primero realizar un ELISA o IFA (son poco específicas pero tienen una alta sensibilidad) y posteriormente confirmar con Inmunoblot o Western blot.

En conclusión, debido a la baja incidencia de la enfermedad de Lyme con clínica articular en nuestro país, este diagnóstico debe ser realizado cuando se cumplan criterios epidemiológicos (estar en zona donde se puede producir transmisión de *Borrelia*, en algunos casos comprobando la picadura de la garrapata que la transmite, no siendo esto obligatorio), criterios clínicos compatibles con la enfermedad de Lyme, a lo que habría que añadir un diagnóstico microbiológico en 2 pasos con serologías validadas, siempre ELISA o IFA seguida de Inmunoblot o Western blot. Es por ello que desde la SERPE 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 entre las diferentes artritis tanto de causa infecciosa como inflamatoria, considerando la necesidad de un tratamiento específico u otro en función de las pruebas diagnósticas realizadas.

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, Klempner 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.