BORRELIOSIS DE LYME

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS

SERVICIO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA
CONSEJERÍA DE SANIDAD

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS
CONSEJERIA DE SANIDAD

BORRELIOSIS DE LYME

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS

SERVICIO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

CONSEJERÍA DE SANIDAD

BORRELIOSIS DE LYME. CARACTERÍSTICAS CLINICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Autores: Servicio de Vigilancia y Alertas Epidemiológicas

Análisis, redacción y diseño:

Pilar Alonso Vigil
Luis Rodríguez Suárez

Revisión del documento:

Mario Margolles Martins

Revisión de historias clínicas y registro de datos:

Luis Rodríguez Suárez
Pilar Alonso Vigil

Edición:

Consejería de Sanidad
Dirección General de Salud Pública
Servicio de Vigilancia y Alertas Epidemiológicas

Distribución:

Disponible para descarga en el portal de salud del Principado de Asturias (www.astursalud.es) en el apartado correspondiente a profesionales (estadísticas y epidemiología).

INDICE

Contenido

1-INTRODUCCIÓN 7
1.1. EPIDEMIOLOGÍA 8
1.1.1 AGENTE CAUSAL 8
1.1.2 RESERVORIO 8
1.1.2 VECTOR TRANSMISOR 8
1.1.3 FACTORES QUE AFECTAN A LA TRANSMISIÓN 8
1.1.4 INCIDENCIA 10
1.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS 10
1.2.1 Manifestaciones cutáneas 11
1.2.2 Manifestaciones neurológicas 11
1.2.3 Manifestaciones cardiológicas 12
1.2.4 Manifestaciones articulares 12
1.2.5 Otras manifestaciones 12
1.3 DIAGNOSTICO 13
1.4 PROFILAXIS Y TRATAMIENTO 13
1.5 PRONÓSTICO Y EVOLUCION 14
2- METODOLOGÍA 15
2.1 FASES DEL ESTUDIO 15
2.2 DEFINICIONES 16
2.3 FUENTES DE INFORMACIÓN 18
2.4 ANALISIS DE LA INFORMACION 18
3- RESULTADOS 19
3.1 REVISIÓN DEL CMBD: AÑOS 1996-2014 19
3.2 REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS: AÑOS 2010-2014 21
Distribución temporal 21
Distribución espacial 22
Características de los casos 24
3.3 MORTALIDAD POR ENFERMEDAD DE LYME 33
4- CONCLUSIONES 34
5- LIMITACIONES 36
6- BIBLIOGRAFÍA 37

1-INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Lyme es una infección bacteriana causada por espiroquetas del género *Borrelia burgdoferi sensu lato*, y transmitida por la picadura de garrapatas. Clínicamente cursa en fases, siendo las manifestaciones cutáneas precoces, en su forma de eritema crónico migratorio, patognomónicas desde el punto de vista diagnóstico.

Es la enfermedad transmitida por vectores más frecuente en el hemisferio Norte, y numerosos estudios epidemiológicos describen un incremento en la incidencia de esta enfermedad en la última década, de 2 a 3,6 veces, tanto en Europa como en los Estados Unidos (Vandenesch A, 2014).

El riesgo de infectarse con *Borrelia* depende de la realización de actividades recreativas al aire libre, de la densidad de las poblaciones de garrapatas y del porcentaje de garrapatas infectadas con *Borrelia* (Rauter C, 2005).

El factor más importante en el mantenimiento de poblaciones significativas de garrapatas infectadas es la presencia de reservorios adecuados (usualmente, animales de pequeño y medio tamaño) en un hábitat particular, con determinadas características de la vegetación, y en unas condiciones climáticas adecuadas. En diversas áreas de La Rioja, Navarra, Norte de Castilla y León, Asturias, Cantabria y País Vasco se dan estas condiciones y se consideran zonas endémicas.

Dado que no es una enfermedad de declaración obligatoria, en Europa, la mayoría de países incluido el nuestro no disponen de registros ni datos nacionales acerca de esta infección. Sin embargo, conocer la incidencia y las características epidemiológicas de la misma es muy útil para orientar las medidas de prevención y control, así como para valorar su efectividad.

La mayoría de las infecciones por *B burgdoferi* son asintomáticas y autolimitadas, por lo que las personas con anticuerpos positivos pero sin síntomas clínicos no requieren tratamiento. Los pacientes con síntomas y con una adecuada evidencia de laboratorio deben ser tratados para prevenir una posible progresión de la enfermedad.

Con el objetivo de realizar una aproximación a la incidencia y características epidemiológicas de esta enfermedad en nuestra Comunidad Autónoma, se realizó una revisión del Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalario (CMBD) desde el año 1996 al año 2014. Posteriormente, se realizó revisión de las historias clínicas de todos los casos hospitalizados con dicho diagnóstico en los últimos cinco años (2010-2014).

1.1. EPIDEMIOLOGÍA

1.1.1 AGENTE CAUSAL

La enfermedad de Lyme está causada por espiroquetas del complejo *Borrelia burgdoferi sensu lato*, bacterias Gram negativas del género *Borrelia* (orden Spirochaetales), de las que se han descrito hasta el momento 19 genoespecies. No obstante, *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii* y *B. garinii* son las 3 genoespecies involucradas en la gran mayoría de los casos clínicos en Europa, y en España *(Portillo A, 2014)*.

Aunque todas las genoespecies patogénicas pueden causar eritema migrans, diferentes genoespecies se han asociado, a menudo, con otras manifestaciones clínicas de la enfermedad: *B burgdoferi ss* se asocia más a menudo con artritis y neuroborreliosis, *B garinii* con neuroborreliosis y *B afzelii* con condiciones crónicas de la piel como la acrodermatitis crónica atrófica. (*Rizzoli A, 2011*).

1.1.2 RESERVORIO

Muchas especies de mamíferos son reservorios competentes en Europa. La mayoría de ellos son roedores, y los más importantes son probablemente los ratones (*Apodemus* spp.) y los topillos (*Clethrionymus* spp.) que son hospedadores habituales de ninfas. Varios insectívoros, como las musarañas o erizos, también están implicados. Los ungulados (ciervos, ovejas, vacas y cabras) también alimentan a un gran número de garrapatas. Las aves, como los faisanes y los mirlos (*Turdus merula),* son también reservorios competentes importantes. Las lagartijas están con frecuencia infestadas por los estadios inmaduros de *I. ricinus (Guerrero, 2001*).

1.1.2 VECTOR TRANSMISOR

Se trata de una enfermedad transmitida por garrapatas del género *Ixodes*, en nuestro medio *Ixodes ricinus* (principal vector en Europa) y, con menos frecuencia, *Ixodes persulcatus*. Estas garrapatas tienen tres fases: larva, ninfa y forma adulta, cada uno de los cuáles dura, al menos, 1-2 años (*Rizzoli A, 2011*).

Las ninfas son el principal vector de la enfermedad para el hombre. Por ello, el mayor riesgo de adquirir la enfermedad es durante el periodo de actividad de las ninfas: la primavera en zonas no húmedas y el verano en zonas con cierta humedad. No obstante, las ninfas pueden estar activas durante todo el año en las zonas más húmedas y templadas de España, como en la Cornisa Cantábrica (*Guerrero, 2001*).

1.1.3 FACTORES QUE AFECTAN A LA TRANSMISIÓN

En humanos, el riesgo de infectarse con *Borrelia* depende de las actividades recreativas al aire libre, de la densidad de las poblaciones de garrapatas y del porcentaje de garrapatas infectadas con *Borrelia* (*Rauter C, 2005*). Además, para poder transmitir la espiroqueta, la garrapata debe estar adherida o fijada durante más de 24 horas (Rizzoli A 2011).

DISTRIBUCIÓN

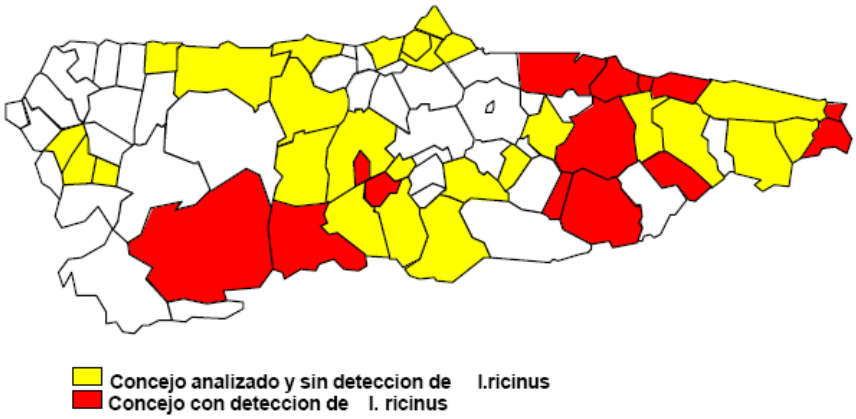
La garrapata *Ixodes ricinus* se halla ampliamente distribuida en la **Península Ibérica**. Son **zonas endémicas** La Rioja, Navarra, Norte de Castilla y León, Asturias, Cantabria y País Vasco. Tiende a habitar en bosques de hoja caduca con zonas de arbustos y pastizales. Sobrevive donde hay una buena cubierta de vegetación y una alfombra de hojas caídas, para que en la base de esta vegetación se mantenga una

humedad relativa superior al 80% durante los períodos del año más secos como el verano. Además, en esas áreas está presente una variedad determinada de hospedadores para cada estadio de la garrapata. Los adultos se alimentan con éxito de grandes animales como ciervos, ovejas, vacas y perros. Los estadios inmaduros pueden parasitar a casi todos los animales de sangre caliente y también a los reptiles. Las larvas se alimentan mejor que las ninfas sobre pequeños mamíferos (*Guerrero, 2001*).

En el **Norte de España y los Pirineos**, la distribución de esta garrapata varía, además, en función de la latitud, de tal modo que en las zonas más occidentales, por la influencia atlántica con mayor humedad, podemos encontrar *I ricinus* desde el nivel del mar hasta los 2.000 m de altitud. Conforme nos desplazamos hacia el este, en zonas más secas expuestas al clima mediterráneo, su distribución se limita a focos aislados de zonas altas (alrededor de 1.000 m) *(Portillo A, 2014)*.

Coincidiendo con el periodo de máxima actividad de garrapatas, el **Departamento de Zoología de la Universidad de Oviedo** realizó en el año 2004, en **nuestra Comunidad Autónoma**, un estudio para detectar en diversos hábitats (bosques, matorrales, zarzas, praderías con alta actividad animal…) la presencia de garrapatas que, potencialmente, pueden estar infectadas y transmitir la Enfermedad de Lyme.

En el siguiente gráfico se muestra la distribución de *Ixodes ricinus* encontradas en dicho trabajo.



Por **tipo de hábitat**, el lugar donde más detectaron las garrapatas fue el matorral (prácticamente la mitad de ellas), seguido, a gran distancia, de la pradería (sobre todo de diente) y el bosque. Las especies vegetales dominantes en el lugar en el que se recogieron las garrapatas fueron las formaciones de helechos (en más de 1/3 de las ocasiones), seguido de las herbáceas (praderías) y del brezo o piornal.

Señalar que el 96% de los *Ixodes ricinus* detectados se encontraban en forma larvaria, el 0,06% en forma adulta y el resto en forma de ninfas.

INFECCION DE GARRAPATAS

Un metaanálisis publicado en el año 2005 indica que la prevalencia media en Europa de infección por *Borrelia* en garrapatas es del 13,7% (rango: 0%-49,1%), aunque señala prevalencias mayores en las formas adultas (18,6%) que en las ninfas (10,1%) (*Rizzoli A, 2011*).

Un estudio realizado en el País Vasco en la década de los 90 detectó una media de 1,5% de formas adultas de *Ixodes ricinus* infectadas y de 0,05% de ninfas. En zonas de muy alto riesgo del biotopo analizado, las prevalencias medias detectadas fueron del 9,3% y del 1,5% para las formas adultas y las ninfas respectivamente (*Barral M, 2002*).

En Asturias, datos preliminares de un estudio reciente del SERIDA (Servicio Regional de Investigación y Desarrollo Agroalimentario) en la Sierra del Sueve (años 2010-2014), detectan una prevalencia media de *Borrelia burgdoferi* "*sensu lato*" en ninfas del 0,76 al 3.80%; y en garrapatas adultas, más variable según el año, del 3,3%. Técnicas de secuenciación permitieron identificar las especies *B afzelli* y *B garinii*.

ACTIVIDADES AL AIRE LIBRE

Con todo lo anterior, se puede deducir que hay personas en mayor riesgo de contraer esta enfermedad: personas que realizan tareas en el campo, tales como trabajadores forestales y agricultores; y personas que sin tener actividades profesionales de dicho tipo, acuden al campo por motivos de ocio (por ejemplo: caza, recolección de setas y bayas). Sin embargo, no se considera que exista un mayor riesgo asociado al hecho de residir en áreas rurales (*Rizzoli A, 2011*)

1.1.4 INCIDENCIA

Dado que la Enfermedad de Lyme no es una enfermedad de declaración obligatoria, no hay estadísticas fiables sobre su incidencia. En Europa, diversos estudios epidemiológicos indican que la media anual de casos notificados es más de 65.400 (oscilando las tasas de incidencia por países entre menos de 1 caso por 100.000 h a *350 casos por 100.000 h),* con una gran heterogeneidad en la distribución espacial (Rizzoli A 2011).

En la Rioja, Portillo et al estiman una incidencia aproximada de 3-5 casos por 100.000 h y año, fundamentalmente en su forma precoz cutánea localizada (*Portillo A, 2014*); y en una zona del noroeste de España (Lugo), encuentran, tras la revisión de la historia clínica de personas con western-blot positivo, incidencias poblacionales que varían entre el 2,6 y el 11,6 por 100.000 h y año dependiendo del hábitat, la edad y zona de residencia (*Vázquez-López ME*)**.**

En nuestra Comunidad Autónoma, un estudio realizado en Cangas de Narcea durante los años 2011-2012, encuentra una incidencia poblacional de 130 casos por 100.000 h para dicha Área Sanitaria (Barreiro Hurlé L s.f.).

1.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La Enfermedad de Lyme es un proceso que afecta a múltiples órganos y sistemas y, como tal, su espectro clínico es muy variado, pudiendo presentarse como una enfermedad aguda o crónica. La gran variabilidad clínica debe ser atribuida a las diferentes genoespecies y genotipos de Borrelia implicados en la infección, de tal forma, que existen grandes diferencias en el espectro clínico de la enfermedad entre Europa y Asia (*B. afzelii, B. garinii*) y EEUU (*B. burgdoferi s.s*).

En España, las manifestaciones clínicas más frecuentes son el Eritema migrans y los cuadros neurológicos correspondientes a meningorradiculitis dolorosas y parálisis facial. La denominada artritis de Lyme es poco frecuente, como lo son las manifestaciones cutáneas tardías y la neuroborreliosis terciaria. Posiblemente, en una gran parte de las personas que son picadas por garrapatas infectadas por *B burgdoferi s.l*. no se llega a desarrollar una Enfermedad de Lyme, desarrollando una infección asintomática (*Portillo A, 2014*).

De forma didáctica, la Enfermedad de Lyme se clasifica en diferentes fases o estadios: fase precoz localizada (estadio I), fase precoz diseminada (estadio II) y fase crónica (Estadio III).

- La fase precoz localizada incluiría la presencia de eritema migrans o linfadenosis benigna cutis con o sin linfoadenopatía u otros signos o síntomas.
- La fase precoz diseminada incluye la presencia de eritema migrans múltiple y/o manifestaciones neurológicas, cardíacas o articulares agudas.
- La fase crónica se caracterizaría por la presencia de acrodermatitis crónica atrófica, neuroborreliosis terciaria o artritis persistente o recidivante de, al menos, 6 meses de duración. (*Portillo A, 2014*).

Sin embargo, a la hora de revisar las manifestaciones clínicas es más práctico describirlas por órganos y sistemas, dado que la enfermedad se puede manifestar como una alteración o un síntoma aislado (Revuelta 1994).

1.2.1 Manifestaciones cutáneas

Las manifestaciones cutáneas pueden aparecer durante todas las fases de la enfermedad.

El eritema crónico migrans es la manifestación más precoz y más típica de la infección por Borrelia burgdoferi. Suele aparecer en los primeros 30 días tras la picadura de la garrapata y se caracteriza por una mácula o pápula en el lugar de la picadura que crece de forma centrífuga aclarándose en el centro. Mide como mínimo 5 centímetros y desaparece espontáneamente, pasando a veces desapercibido o siendo confundido con otras entidades cutáneas banales. A veces es intermitente, y aunque es el signo clásico de la enfermedad, está ausente hasta en el 40% de los casos. Este eritema puede acompañarse de síntomas pseudogripales como astenia, malestar general, febrícula, cefalea, mialgias y artralgias.

En pacientes no tratados, el eritema migrans se resuelve espontáneamente en, aproximadamente, 28 días, pero puede haber recurrencias, habitualmente, en el plazo de un año desde la aparición de la lesión inicial. Sin embargo, después de un tratamiento antibiótico adecuado es muy rara la persistencia, progresión o recurrencia de la lesión cutánea o el desarrollo de manifestaciones extra cutáneas objetivas de la enfermedad.

Las recurrencias sólo están bien documentadas en pacientes tratados con antibióticos con pobre actividad in vitro contra este microorganismo, como cefalosporinas de 1ª generación, aunque algunos pacientes tratados con ciertos macrólidos también pueden experimentar recaídas clínicas. El desarrollo de una nueva lesión de eritema migrans en una persona con una historia previa de Enfermedad de Lyme tratada con los antibióticos recomendados es prácticamente una evidencia de reinfección.

La acrodermatitis crónica atrófica es la manifestación cutánea tardía más típica de esta infección. La lesión aparece de forma insidiosa en los pacientes, fundamentalmente mujeres mayores, y se caracteriza por la aparición de una coloración cutánea rojo azulada, de intensidad variable, con la piel inflamada y empastada, fundamentalmente en las zonas de extensión de los codos, rodillas, manos y pies. Esta lesión no se resuelve espontáneamente, pudiendo persistir la fase inflamatoria durante años, dando lugar posteriormente y de forma progresiva, a una atrofia de la piel y, en ocasiones, de las estructuras subyacentes. Es común que, en los pacientes con esta lesión, exista el antecedente previo o coexistan datos de infección en otros órganos y sistemas. Sin embargo, en nuestro país es extremadamente rara.

1.2.2 Manifestaciones neurológicas

Estas manifestaciones que pueden producirse, asimismo, durante cualquier fase de la enfermedad, son muy frecuentes en Europa, en la fase temprana de la infección. En el estudio de Vázquez-López, hasta el 68% de los pacientes presentaban síntomas neurológicos.

La complicación neurológica más frecuente es la meningorradiculitis linfocitaria o meningorradiculitis de Garin-Bujadoux-Bannwarth, manifestación precoz de la enfermedad. Semanas o meses después de la picadura de la garrapata, un gran número de pacientes desarrollan manifestaciones neurológicas irritativo deficitarias de tipo radicular, de curso fluctuante, fundamentalmente asimétricas, con frecuente afectación del nervio facial, uni o bilateralmente. Es muy sugestivo de infección del Sistema Nervioso por *Borrelia burgdoferi* la coexistencia de una meningitis linfocitaria (con glucosa habitualmente normal y discreta o moderada elevación de proteínas en LCR) asociada a una parálisis facial bilateral aunque también pueden afectarse otros pares craneales.

Las manifestaciones tardías neurológicas afectan tanto al Sistema Nervioso Central como Periférico e incluyen polineuropatía periférica y encefalomielitis progresiva que provoca afasia, disartria, pérdida de memoria, depresión, ataxia y paraparesia espástica. También se han descrito vasculitis del SNC y cuadros neuropsiquiátricos que incluyen cambios en la personalidad con trastornos afectivos y del humor. Sin embargo, estas manifestaciones son extremadamente raras en Europa y en nuestro país.

1.2.3 Manifestaciones cardiológicas

La participación cardíaca en la infección por *B burgdoferi* es menos frecuente que otras manifestaciones de la enfermedad. En Europa, se presenta en el 0,3% al 3,3% de los casos.

La anormalidad más frecuente es el Bloqueo aurículo-ventricular con diferentes grados de afectación. Este bloqueo suele presentarse en las primeras fases de la enfermedad, comenzando entre la tercera y la sexta semana. Normalmente es de alto grado, habiéndose descrito casos de bloqueo A-V de tercer grado con síncope y necesidad de implantación de marcapasos, aunque lo habitual es que se autolimite y se resuelva en una semana de tratamiento antibiótico adecuado. También pueden presentarse trastornos electrocardiográficos inespecíficos (alteraciones de la onda T y del segmento ST), arritmias y evidencia de disfunción del ventrículo izquierdo en algún caso.

Manifestaciones tardías de la afectación cardíaca incluyen la miocardiopatía dilatada.

1.2.4 Manifestaciones articulares

En EEUU, la artritis mono u oligoarticular se presenta hasta en el 50% de los casos no tratados. Sin embargo, en Europa se ha descrito en un 2 a un 13% de los casos, aunque en España oscila entre el 5% (Oteo) y el 27% (Guerrero).

La artritis como tal aparece a las semanas y meses de la inoculación del microorganismo y es típica del periodo terciario o latente de la enfermedad. Suele cursar con ataques intermitentes oligo o monoarticulares de dolor y derrame, y ocurre, fundamentalmente, en grandes articulaciones, aunque también pueden verse afectadas pequeñas articulaciones como la témporo-mandibular. Los ataques de artritis duran de semanas a meses, con tendencia a la recurrencia, disminuyendo el número de éstas en un 10%-20% cada año. Aunque la afectación articular durante años es rara, en un 10% de pacientes la artritis puede cronificar produciendo erosiones en el hueso y cartílago, con la consiguiente incapacidad funcional.

1.2.5 Otras manifestaciones

Aunque menos frecuentes, se han descrito otras manifestaciones que conviene tener en cuenta como la afectación hepática en las primeras fases de la enfermedad y las manifestaciones oftalmológicas. La manifestación ocular más frecuente es la conjuntivitis. Otras manifestaciones incluyen parálisis de nervios óculo-motores, neuropatía óptica isquémica, pseudotumor cerebri, queratitis, coroiditis con retinitis exudativa, miositis orbitaria y uveítis.

1.3 DIAGNOSTICO

El diagnóstico debe apoyarse en la conjunción de factores epidemiológicos (zonas en las que existe el artrópodo vector y el antecedente de picadura de garrapata o posibilidad de ella), manifestaciones clínicas compatibles con la infección por *B burgdoferi sl* y datos microbiológicos de confirmación.

Únicamente en la fase precoz localizada, en la que puede haber ausencia de respuesta inmune medible por su precocidad, no es necesaria la confirmación microbiológica. Debe tenerse en cuenta, además, que un tratamiento antimicrobiano adecuado y precoz también puede evitar que se produzca el desarrollo de anticuerpos, dificultando la confirmación diagnóstica. Para todas las demás manifestaciones clínicas, la evidencia de infección por laboratorio es esencial para el diagnóstico.

El gold standard para el diagnóstico microbiológico de la Enfermedad de Lyme es el cultivo de la espiroqueta. Sin embargo, es una técnica laboriosa y lenta, no disponible en todos los laboratorios de microbiología, de sensibilidad muy variable (17% para el líquido cefaloraquídeo, 80% para la biopsia de piel en el eritema migrans). La rentabilidad de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es, asimismo, baja (sensibilidad media del 50-70% para el eritema migrans y del 20-30% para el líquido cefaloraquídeo).

Por ello, en la mayoría de los casos, el diagnóstico de la infección por *B burgdoferi sl* se realiza mediantes técnicas serológicas. En varios países europeos y también en EEUU, se recomienda un diagnóstico microbiológico en dos pasos que incluye un test de screening con ELISA, y un inmunoblot para la confirmación. El diagnóstico de neuroborreliosis, precoz y tardía, requiere la demostración de la produción intratecal de anticuerpos.

No obstante, la serología también presenta limitaciones: la respuesta de anticuerpos en la borreliosis temprana, especialmente en el eritema migrans y en la neuroborreliosis aguda con corta duración de la enfermedad, puede ser débil o estar ausente. Por otro lado, un valor positivo para la IgM puede indicar una reacción cruzada con otras espiroquetosis y otras conectivopatías y procesos inmunológicos. (*Portillo A, 2014*). Además, en zonas endémicas[1] es posible tener serología positiva en personas asintomáticas.

1.4 PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

El valor del uso profiláctico de antibióticos después de una picadura de garrapata ha sido valorado en numerosos estudios, con resultados dispares. Aunque existen trabajos que apuntan la idoneidad del tratamiento profiláctico con antibióticos, dado que una minoría de garrapatas en áreas endémicas están infectadas y que la infección puede ser prevenida por una extracción precoz de la garrapata adherida a la piel, no se recomienda de modo general la profilaxis antibiótica.

Sin embargo, en determinadas circustancias, en función de las horas transcurridas desde la picadura (tiempo de alimentación de la garrapata o grado de engorde de la misma), de la manipulación de la

[1] Según los criterios del Grupo de Estudio de Rickettsiosis y Borreliosis de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) (Oteo Revuelta JA, Propuesta de definición de zona endémica de borreliosis de Lyme 1998) se considera zona endémica de borreliosis de Lyme aquella que cumple los siguientes tres criterios epizootiológicos y epidemiológicos:

- Presencia de forma habitual en el área del artrópodo vector, Ixodes ricinus, recogido bien de la vegetación o de los animales de la zona.
- Presencia de *B burgdoferi* en I ricinus puesta de manifiesto mediante cualquiera de los siguientes métodos: microscopio de campo oscuro, inmunofluorescencia, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o cultivo.
- Existencia de, al menos, un caso anual de tal enfermedad en el área.

garrapata y del grado de ansiedad que cause en el paciente la posibilidad de desarrollar una enfermedad de Lyme, podría valorarse la administración de doxiciclina durante 48 horas (no estaría indicado en mujeres embarazadas y niños menores de 8 años).

En la práctica diaria es más recomendable informar al paciente de las posibles complicaciones y realizar un seguimiento del mismo para la detección precoz de signos y/o síntomas relacionados con la picadura.

Para el tratamiento de la enfermedad de Lyme se pueden utilizar distintos antibióticos, ya que *B burgdoferi* es sensible a muchos (penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, macrólidos..) y no se han descrito resistencias secundarias o durante el tratamiento. En principio, siempre que sea posible, el tratamiento de elección en el adulto es la doxiciclina por vía oral. Sin embargo, existen diferentes pautas en función de la fase y manifestaciones clínicas que presente el paciente (*Portillo A, 2014*).

1.5 PRONÓSTICO Y EVOLUCION

Los pacientes tratatados de modo precoz con antibioterapia adecuada suelen recuperar rápida y completamente. En un pequeño porcentaje de casos, los síntomas pueden persistir por más de 6 meses. Aunque, en ocasiones, se ha utilizado el término de “Enfermedad crónica de Lyme”, esta condición es conocida más propiamente como “Síndrome Post tratamiento de Lyme”. La causa exacta de este síndrome es desconocida. La mayoría de expertos consideran que los síntomas persistentes de fatiga, dolores musculares y articulares tras un tratamiento adecuado de la enfermedad son debidos a daño residual de los tejidos y sistema inmune durante la infección. Estos pacientes no se benefician de tratamientos prolongados con antibióticos que, por el contrario, pueden ocasionar graves complicaciones. (CDC-Lyme Disease Home 2014)

La Enfermedad de Lyme es una causa muy infrecuente de muerte. En un estudio realizado por Kugeler et cls en EEUU, a partir de la revisión de los registros y certificados de defunción obtenidos del NCHS (National Center for Health Statistics) para el periodo 1999-2003, La Enfermedad de Lyme fue codificada como la causa subyacente (enfermedad que inicia la cadena de eventos mórbidos que conducen a la muerte) en sólo 23 registros, en contraste con los 96.068 casos registrados por los CDC. Además, la mayoría de los eventos terminales que condujeron a la muerte en los mismos no encajaban con las complicaciones bien caracterizadas de la Enfermedad de Lyme ni con las publicaciones existentes sobre casos raros de mortalidad asociada a la misma. (Kugeler KJ 2011)

2- METODOLOGÍA

2.1 FASES DEL ESTUDIO

En una **primera fase** y, a partir del análisis de la base de datos del CMBD hospitalario, se realizó un estudio descriptivo, transversal, de ámbito poblacional (residentes en el Principado de Asturias), en el periodo de tiempo comprendido entre enero del año 1996 y diciembre del año 2014.

La población de estudio incluía a todas las personas de cualquier edad y sexo ingresadas en algún hospital público del servicio sanitario del Principado de Asturias durante dicho periodo temporal y con el diagnóstico de Enfermedad de Lyme.

El código CIE 9ª utilizado para la selección de pacientes es el "088.81", correspondiente a "Enfermedad de Lyme. Eritema crónico migrante".

A partir del total de ingresos hospitalarios registrados en el CMBD en dichos años, se seleccionaron aquellos registros que presentaban dicho código en alguno de sus diagnósticos al alta. Posteriormente, se eliminaron los duplicados para dejar un registro por paciente, el correspondiente al ingreso en el que se realizó el diagnóstico de la enfermedad.

La identificación de duplicados se realizó de una doble manera: a través del CIP para los registros en los que constaba dicho número identificativo, y a través de un código que incluía el hospital de ingreso y el número de historia para aquellos en los que no constaba.

Con esta información, se realizó un análisis preliminar de la distribución temporo-espacial de los casos así como de alguna característica personal (edad y sexo) recogida en dicha base de datos.

En una **segunda fase**, se seleccionaron los últimos cinco años del periodo de estudio (años 2010 a 2014) y se realizó una revisión retrospectiva de la historia clínica de todos los casos, recogiendo variables demográficas, variables clínicas relativas a la enfermedad (síntomas, diagnóstico y tratamiento) y variables epidemiológicas en relación a una posible exposición de riesgo (domicilio, ocupación y actividades al aire libre).

Se excluyeron del análisis los casos cuyo ingreso era por cualquier otro motivo y sólo había referencias a la Enfermedad de Lyme en antecedentes personales, no habiendo durante el ingreso ninguna clínica o analítica relacionada con la misma (se consideraron casos antiguos) y los casos que ingresaban por cualquier otro motivo objetivando durante el mismo una serología positiva para la enfermedad de Lyme, pudiendo tratarse de una infección pasada o sin actividad en el momento del ingreso (se consideraron casos asintomáticos).

Se incluyeron todos los demás casos, realizándose un análisis descriptivo de las características clínico-epidemiológicas de la enfermedad en los pacientes que requieren ingreso por la misma. Se obtuvo así, una aproximación a la morbilidad hospitalaria de esta enfermedad.

Finalmente, en una **tercera fase** se realizó una **revisión de las estadísticas de mortalidad** de los años 2002 a 2013, publicadas anualmente por la Sección de Información Sanitaria a partir del Registro de Mortalidad del Principado de Asturias, seleccionando los fallecidos con causa de la muerte Enfermedad de Lyme según códigos de la CIE 10ª asignados a la misma: A69.2 (A69.20, A69.21, A69.22, A69.23, A69.29) y L90.4 (acrodermatitis crónica atrófica)

2.2 DEFINICIONES

Para la **definición de caso**, se usaron los criterios de la EUCALB (European Concerted Action on Lyme Borreliosis) publicados en su página web y basados en una conjunción de criterios clínicos y microbiológicos.

Término	Definición clínica de caso	Criterio microbiológico necesario	Criterio microbiológico de apoyo
Eritema migrans	Lesión cutánea rojiza o rojo azulada (≥5 cm diamétro)[2], con o sin una zona central más clara, con un borde en progresión, habitualmente distinto, a menudo intensamente coloreado, no demasiado sobreelevado.	Ninguna	Detección de *Borrelia burgdorferi sl* por cultivo y/o PCR de biopsia de piel
Linfocitoma borrelial	Placa o nódulo, indoloro, rojo azulado, habitualmente en lóbulo o hélice de la oreja, pezón o escroto, más frecuente en niños (especialmente en la oreja) que en adultos.	Seroconversión o serología positiva Histología en casos poco claros	Histología Detección de *Borrelia burgdorferi sl* por cultivo y/o PCR de biopsia de piel. Eritema migrans reciente o concomitante.
Acrodermatitis crónica atrófica	Lesiones de larga evolución, rojizas o de color rojo-azulado, habitualmente en las superficies extensoras de las extremidades. Tumefacción pastosa inicial. Las lesiones eventualmente se convierten en atróficas. Posible induración de la piel y nódulos fibrosos sobre prominencias óseas	Niveles séricos elevados de Ac IgG específicos	Histología Detección de *Borrelia burgdorferi sl* por cultivo y/o PCR de biopsia de piel.
Neuroborreliosis de Lyme	En adultos, principalmente meningo-radiculitis, meningitis con o sin parálisis facial; raramente encefalitis, mielitis; muy raramente vasculitis cerebral. En niños, principalmente meningitis y parálisis facial	Pleocitosis y demostración de síntesis intratecal de anticuerpos específicos[3]	Detección de *Borrelia burgdorferi sl* por cultivo y/o PCR de lcr. Síntesis intratecal de IgM y/o IgG y/o IgA. Anticuerpos séricos específicos. Eritema migrans reciente o concomitante
Artritis de Lyme	Ataques recurrentes o persistentes de inflamación articular objetiva en una o pocas articulaciones grandes, una vez excluidos otros diagnósticos alternativos	Ac IgG específicos en el suero, habitualmente en elevadas concentraciones	Análisis líquido sinovial. Detección de Borrelia burgdorferi sl por cultivo y/o PCR de líquido sinovial y/o tejido.
Carditis de Lyme	Inicio agudo de trastornos de la conducción aurículo-ventricular (I-III), trastornos del ritmo, algunas veces miocarditis o pancarditis, una vez excluidas etiologías alternativas.	Anticuerpos séricos específicos	Detección de *Borrelia burgdorferi sl* por cultivo y/o PCR de biopsia endomiocárdica. Eritema migrans reciente o concomitante y/o trastornos neurológicos.
Manifestaciones oculares	Conjuntivitis, uveítis, papilitis, epiescleritis, queratitis	Anticuerpos séricos específicos	Manifestaciones de borreliosis de Lyme recientes o concomitantes Detección de *Borrelia burgdorferi sl* por cultivo y/o PCR de líquido ocular

[2] Si la lesión tiene un diámetro inferior a los 5 cm, es necesaria una historia de picadura de garrapata, un retraso en la aparición (después de la picadura) de, al menos, 2 días y un rash en expansión en el lugar de la picadura.

[3] En casos precoces, puede estar ausente la producción intratecal de anticuerpos específicos.

Los **casos antiguos** y los **casos asintomáticos** no se incluyeron en el análisis al no reflejar morbilidad hospitalaria por la Enfermedad de Lyme en dicho momento.

> **Caso antiguo**: Se consideró caso antiguo cuando el ingreso era por cualquier otro motivo y sólo había referencias a la Enfermedad de Lyme en antecedentes personales, no habiendo durante el ingreso ninguna clínica o analítica relacionada con la misma. Se asume que dicha infección había sido tratada y curada.
>
> **Caso asintomático**: Se consideró caso asintomático cuando el ingreso era por cualquier otro motivo pero durante el mismo se objetivaba una serología positiva para la enfermedad de Lyme, pudiendo tratarse de una infección pasada o sin actividad en el momento de dicho ingreso.

Para la **clasificación del caso,** según la certeza diagnóstica, se usaron los criterios del CDC modificados.

Caso sospechoso:

- Un caso de eritema migrans sin exposición conocida y sin evidencia de infección por laboratorio o
- Diagnóstico por un clínico de enfermedad de Lyme por clínica compatible en ausencia de otro diagnóstico con serología no concluyente.

Caso probable:

- Caso de enfermedad de Lyme diagnosticado por el médico con evidencia de infección por laboratorio sin manifestaciones tardías ni eritema migrans.

Caso confirmado

- Un caso de eritema migrans con antecedente de exposición conocida O
- Un caso de eritema migrans con evidencia de infección por laboratorio y sin exposición conocida O
- Un caso con, al menos, una manifestación tardía que tiene evidencia de infección por laboratorio.

La **Neuroborreliosis** se consideró **confirmada** en presencia de síntomas neurológicos con pleocitosis (> 5 células) y presencia de IgG de Borrelia en el líquido cefalorraquídeo**;** y **Posible** en presencia de dos de los tres criterios anteriores.

Se definió **el antecedente de exposición** como la residencia habitual en zona rural arbolada con maleza o hierba, el desempeño de actividades de riesgo (agricultura, ganadería, contacto con animales) o la picadura de una garrapata reciente o de picaduras múltiples de manera habitual.

La **fase de la enfermedad** (I, II y III) se determinó según el criterio establecido por diversos autores y disponible en la literatura.

- **Etapa localizada temprana:** Presencia de eritema migrans en el lugar de la picadura de la garrapata. Entre un 10 y un 25% de los casos, la erupción pasa desapercibida. Si no se trata, la infección puede diseminarse a otras partes del cuerpo en días o semanas.

- **Etapa de diseminación temprana:** La persona infectada y no tratada, presenta muchos signos y síntomas incluidos: más de una erupción, fiebre, dolor en las articulaciones y en los músculos, dolor de cabeza… En esta fase, la infección puede atacar al Sistema Nervioso causando dolor de cabeza severo, rigidez en el cuello, parálisis de los músculos de la cara o inflamación dolorosa

de los nervios. Si la infección alcanza al corazón (5% de los casos), puede producirse un bloqueo cardíaco.

- **Etapa tardía:** Meses o años después, sobre todo en aquellos que no recibieron un tratamiento temprano, la infección puede afectar a las articulaciones (artritis de Lyme). La infección en etapa tardía rara vez puede dañar el sistema nervioso. Puede afectar a los nervios periféricos y si afecta al cerebro, puede conducir a problemas en la memoria y concentración.

Por tanto, el **eritema migrans** se consideró siempre afectación precoz (localizada si sólo eritema migrans o diseminada si síntomas generales y afectación de otros órganos) al igual que **los trastornos del ritmo cardíaco** (diseminación temprana). Por el contrario, la **artritis** siempre fue considerada como una manifestación tardía de la infección.

Con respecto a las **neuroborreliosis**, se consideró **neuroborreliosis precoz** en presencia de meningoradiculitis linfocitaria, neuritis de pares craneales y encefalitis aguda; y **neuroborreliosis tardía** en presencia de un diagnóstico de polineuropatía, mononeuropatía o afectación del SNC progresiva, con manifestaciones poco específicas de deterioro cognitivo, pérdida de memoria o manifestaciones neuropsiquiátricas.

Se consideró **Reinfección**[4] el desarrollo de una nueva infección por *B burgdoferi* después un tratamiento antimicrobiano curativo de un episodio previo de Enfermedad de Lyme (≥ 1 año después del episodio inicial) (Nadelman 2007), y **Caso recurrente** la presencia de clínica objetiva y/o evidencia microbiológica de una infección persistente con Borrelia después de una tanda no curativa de tratamiento antimicrobiano o en ausencia de tratamiento.

Finalmente, se diagnosticó **Síndrome post tratamiento de Lyme** en aquellos pacientes en los que constaba un episodio previo (anterior a 6 meses) de Enfermedad de Lyme bien tratada, en los que persistían síntomas de fatiga, artralgias, mialgias u otra sintomatología descartándose nueva infección y siendo diagnosticados así por el médico.

2.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

La fuente de información utilizada para la obtención de casos ha sido el **CMBD hospitalario** (Conjunto Mínimo Básico de Datos) de la Red de hospitales públicos en su modalidad de hospitalización.

Las poblaciones utilizadas para el cálculo de incidencias y frecuentación hospitalaria son las correspondientes al padrón municipal, actualizadas anualmente y publicadas por el **SADEI** (Sociedad Asturiana de Estudios Económicos e Industriales).

Las **Estadísticas de Mortalidad** publicadas por la Consejería de Sanidad a partir del Registro de Mortalidad del Principado de Asturias se han utilizado para seleccionar los fallecidos por Enfermedad de Lyme.

2.4 ANALISIS DE LA INFORMACION

El análisis de casos se realizó con el programa estadístico SPSS 15.0 y con el programa de análisis epidemiológico EPIDAT 3.1.

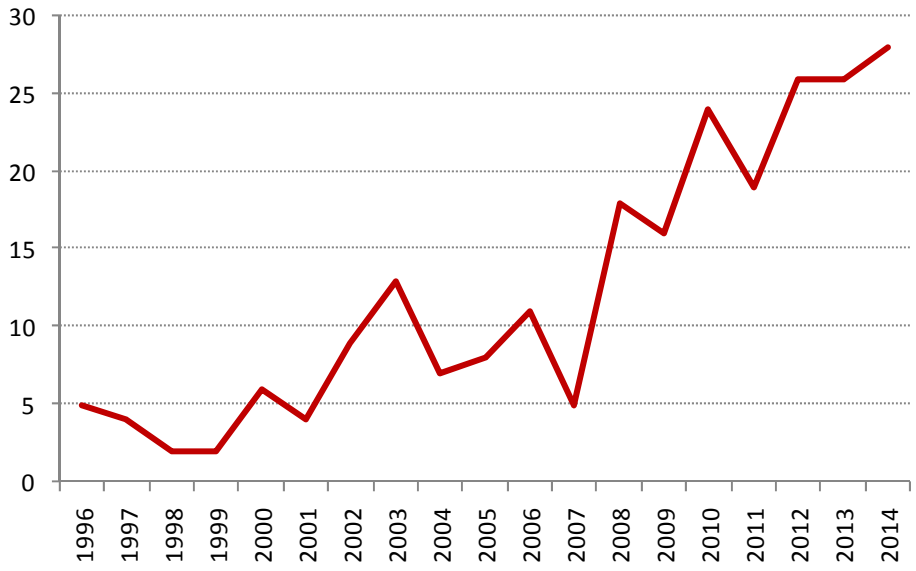
[4] La reinfección ha sido bien documentada sólo después de una infección precoz tratada con éxito (casi siempre eritema migrans) y no después de manifestaciones tardías de la Enfermedad de Lyme

3- RESULTADOS

3.1 REVISIÓN DEL CMBD: AÑOS 1996-2014

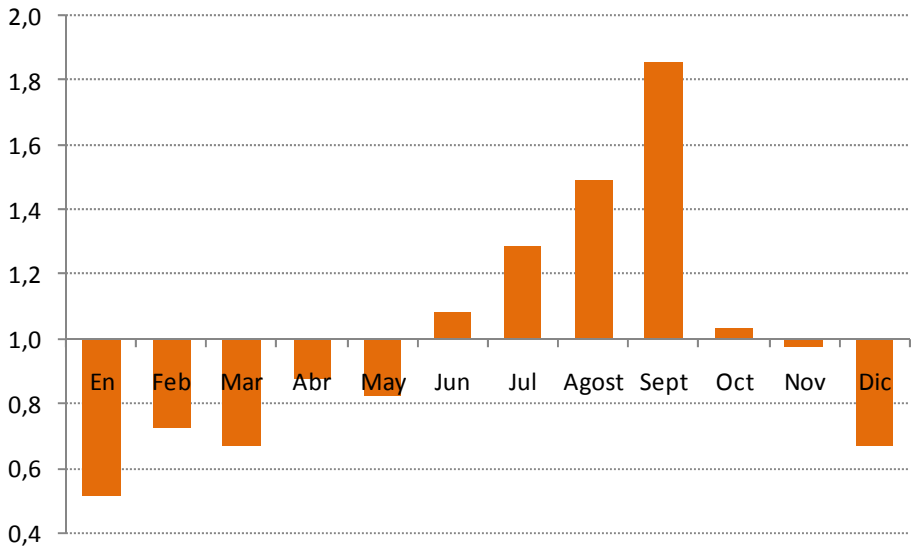
Se registraron un total de 232 casos. La distribución por año de diagnóstico muestra una clara tendencia ascendente, especialmente acentuada en los últimos años. La media de ingresos en los últimos 5 años es de 24,6 casos anuales, lo cual supone una tasa de incidencia media anual de de 2,5 casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por 100.000 h.

Gráfico 1: Nº de casos hospitalizados con Enfermedad de Lyme por año. Asturias 1996-2014



Tal y como está descrito en la literatura, los meses que registraron el mayor número de ingresos y mayor índice estacional son los meses de verano, correspondiendo con una mayor actividad de las garrapatas desde finales de primavera hasta finales de verano-otoño.

Gráfico 2: Índice estacional de casos hospitalizados con Enfermedad de Lyme por mes de ingreso. Asturias 1996-2014

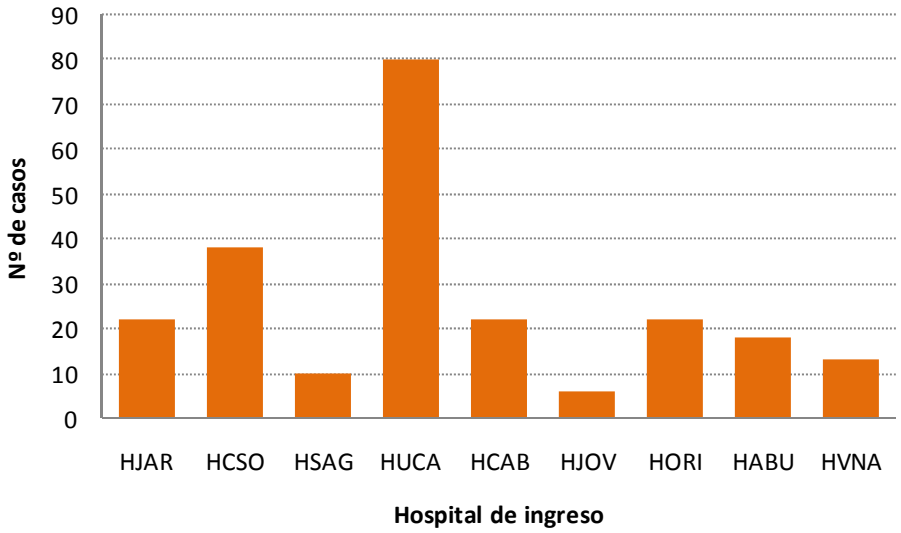


La distribución por sexo muestra que casi 2/3 partes de los casos son hombres y poco más de 1/3 parte mujeres. Por grupo de edad hay una clara preponderancia de casos en edades adultas. El 41% de los casos presentan entre 45 y 64 años y el 40% son mayores de dicha edad. Menos del 5% de los casos hospitalizados son niños (menores de 15 años). El rango de edad oscila entre 4 y 94 años con una media de 57,7 años y una mediana de 61 años.

En cuanto a la estancia, la media es de 13 días (mediana de 10), aunque oscila entre 0 y 150 días. No se produjo ningún fallecimiento entre estos casos.

Cabe reseñar que, en 2/3 partes de los casos, el diagnóstico de enfermedad de Lyme era el principal. El hospital de ingreso fue en una tercera parte de los casos el HUCA seguido por el HCSO (16% de los casos).

Gráfico 3: Hospital de ingreso de casos hospitalizados con Enfermedad de Lyme. Asturias 1996-2014



3.2 REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS: AÑOS 2010-2014

En los cinco años de estudio (2010-2014), en el Principado de Asturias, se han recogido a partir del CMBD hospitalario, que incluye todos los hospitales del sistema sanitario público de nuestra Comunidad, 116 casos de personas ingresadas entre cuyos diagnósticos al alta figuraba la Enfermedad de Lyme según el código 088.81 de la CIE9ª ed.

De ellos, se han descartado 21 (18,1%): 7 (6%) por tratarse de diagnósticos antiguos y 14 (12,1%) por tratarse de hallazgos casuales con motivo de un ingreso por otro motivo.

En este informe se exponen los resultados correspondientes a los 95 casos restantes.

DISTRIBUCIÓN TEMPORAL

El número de casos por año de diagnóstico oscila entre los 16 del año 2011 y los 23 del año 2014, con una media y una mediana de 19 casos hospitalizados anualmente con motivo de la Enfermedad de Lyme. Esto supone una frecuentación media para el periodo de estudio en Asturias de 0,18 altas hospitalarias por cada 10.000 h y año.

Por mes de ingreso, señalar que algo más de una tercera parte de los casos ingresa en los meses de agosto y septiembre, incrementándose esta cifra a casi el 60% si se añaden los meses de octubre y noviembre. Esto concordaría con el retraso normal en la aparición de la clínica tras la picadura de la garrapata, cuya máxima actividad ocurre en los meses de primavera y verano.

En los siguientes gráficos se amplía esta información. Señalar como el mayor índice estacional de las fases localizada y diseminada temprana ocurre en los meses de julio a septiembre, mientras que en la fase tardía, este patrón temporal se pierde.

Gráfico 4: Nº de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por fase clínica. Asturias 2010-2014

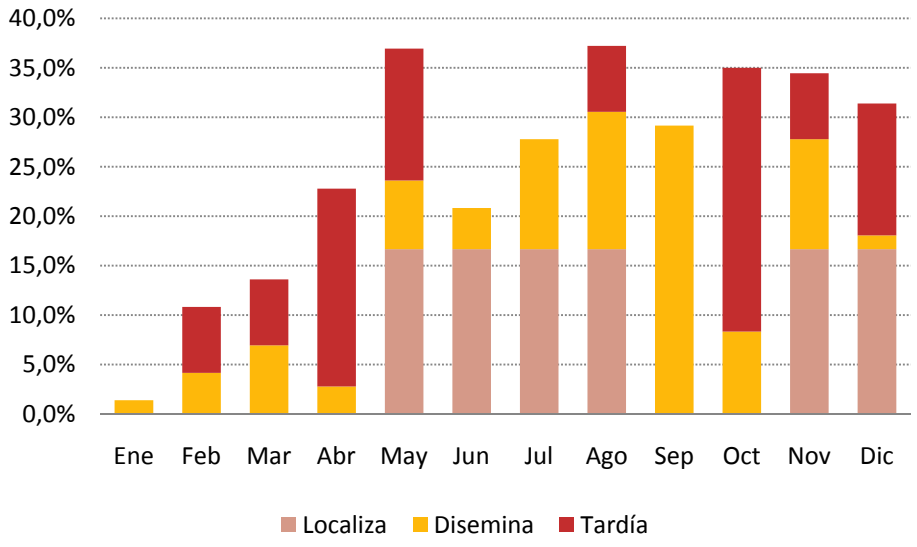
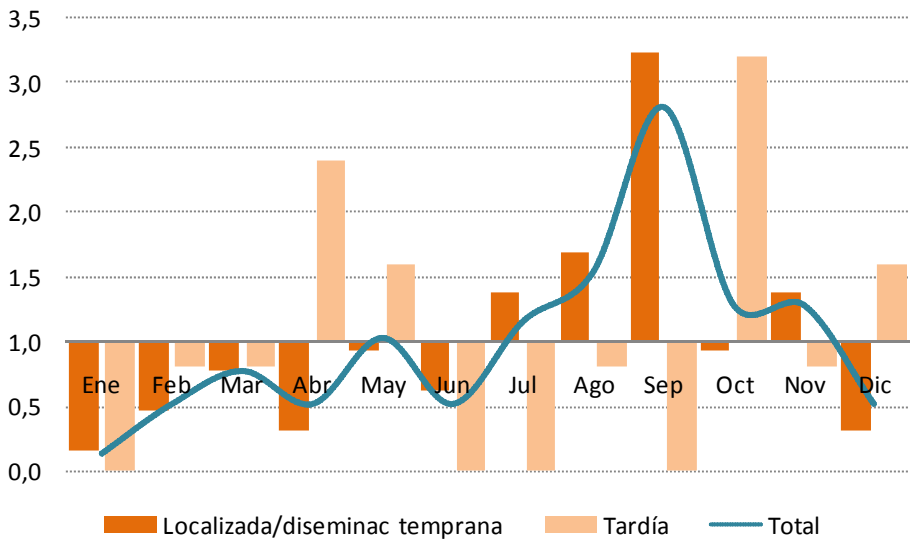


Gráfico 5: Índice estacional de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por fase clínica. Asturias 2010-2014

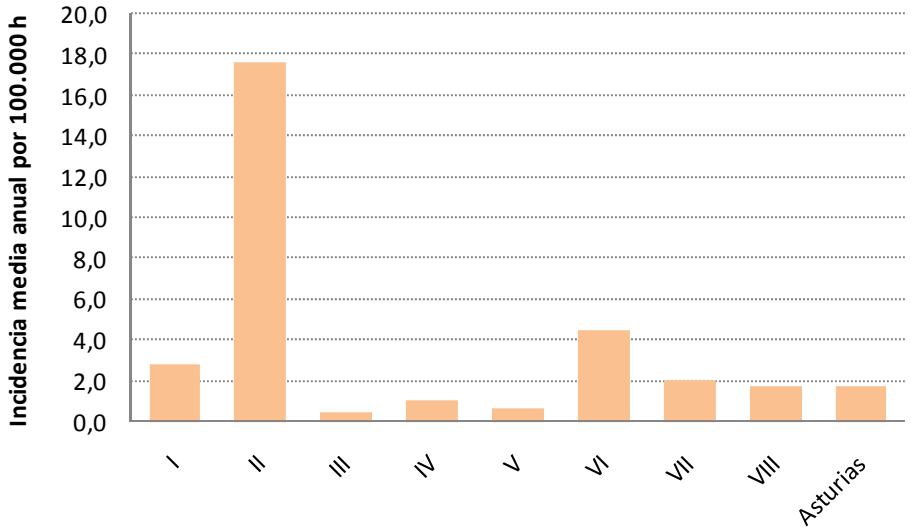


DISTRIBUCIÓN ESPACIAL

Por lugar de residencia, señalar que el **Área Sanitaria** con mayor número de casos fue el Área Sanitaria II (26 casos, 27% del total), seguida del Área Sanitaria IV (19 casos, 20% del total).

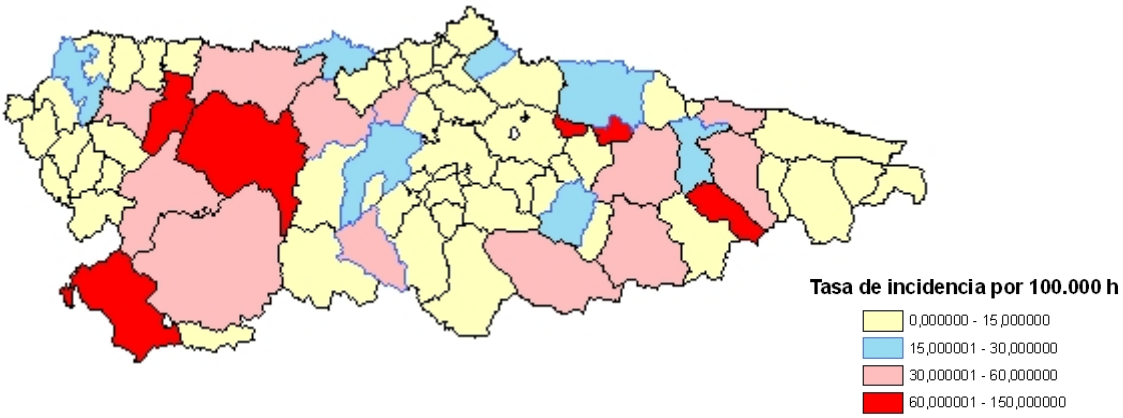
La incidencia media anual por Área Sanitaria se muestra en el siguiente gráfico. La incidencia más elevada correspondió al Área Sanitaria II con 18 casos hospitalizados por 100.000 h, seguida a gran distancia del Área Sanitaria VI (5 ingresos por 100.000 h y año), y del Área I (3 casos por 100.000 h y año). La incidencia media anual para Asturias fue de 1,8 casos por 100.000 h y años.

Gráfico 6: Tasa de incidencia media anual de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por Área Sanitaria de residencia. Asturias 2010-2014



Por **concejos**, señalar que la incidencia más elevada correspondió a Tineo con una incidencia acumulada para el periodo de 130 ingresos por cada 100.000 h seguido de Amieva (125 por 100.000 h) e Ibias (121 por 100.000 h). La incidencia acumulada para Asturias dicho periodo fue de 9 ingresos por 100.000 h.

Gráfico 7: Tasa de incidencia acumulada de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por concejo de residencia. Asturias 2010-2014



Si tenemos en cuenta el **tamaño de la población** según la clasificación del INE, una tercera parte de los casos residían en concejos con menos de 10.000 h (rurales o semirurales). Por Área Sanitaria, es de destacar que todos los casos recogidos en el Área Sanitaria VI vivían en concejos así considerados vs una quinta parte en el Área Sanitaria II. En las siguientes tablas se recoge esta información.

Tabla 1: Distribución de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por tamaño de la población. Asturias 2010-2014

Tamaño de la población	Nº	%
≥ 5.000 h	13	14,0%
5.001 – 10.000 h	19	20,4%
10.001 - 25.000 h	42	45,2%
25.001 - 50.000 h	1	1,1%
50.001 – 100.000 h	18	19,4%
Total	93	100%

Tabla 2: Distribución de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por tipo de población. Asturias 2010-2014

Área Sanitaria	Población[5] rural/semirural		Población urbana	
	Nº	%	Nº	%
I	3	42,9%	4	57,1%
II	5	19,2%	21	80,8%
III	1	25,0%	3	75,0%
IV	7	36,8%	12	63,2%
V	2	18,2%	9	81,8%
VI	12	100%	0	0,0%
VII	1	14,3%	6	85,7%
VIII	1	14,3%	6	85,7%
Total	32	34,4%	61	65,6%

[5] Rural (≥ 2.000 h), Semirural (2.001-10.000 h), Urbana (≥10.000 h)

CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS

EDAD Y SEXO

Por sexo, hay un claro predominio de hombres, 62% vs 38% de mujeres, siendo la razón hombre/mujer de 1,6:1.

La distribución por grupo de edad muestra que, el 45% de los casos son personas de 65 y más años, y el 39% de casos tienen una edad comprendida entre los 45 y los 54 años. Sólo un 4,2% de los casos corresponden a niños (< 15 años).

Señalar que, en las Áreas Sanitarias I y II, hasta casi 3/4 y 2/3 partes de los casos respectivamente son personas de 65 y más años, siendo la media de edad de los casos ingresados en estas Áreas de 70 años. También en el Área Sanitaria VII la media de edad es elevada alcanzando los 67 años. Sin embargo, en las Áreas más centrales (III, IV y V), la edad media oscila entre los 44 años del Área V y los 57 años del Área IV.

Gráfico 8: Distribución de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por edad y Área Sanitaria. Asturias 2010-2014.

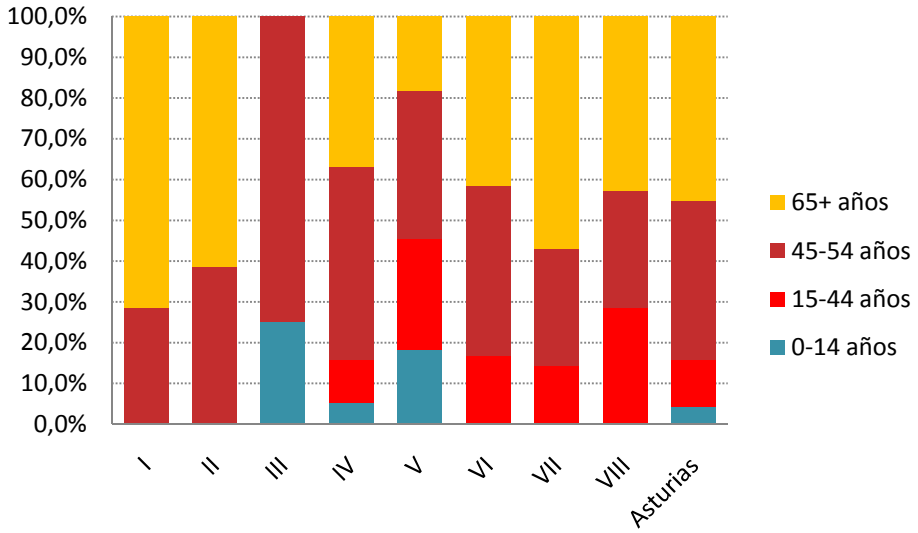


Tabla 3: Media de edad de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por Área Sanitaria. Asturias 2010-2014

Área Sanitaria	Nº casos	Media (años)	Rango
I	7	71	58-83
II	26	70	46-94
III	4	45	12-64
IV	18	57	7-79
V	11	44	5-86
VI	12	58	16-80
VII	7	67	43-90
VIII	7	54	16-80
Total	92	60	5-94

ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS

El 40% de los casos presentaba una actividad de riesgo para Enfermedad de Lyme (incluyendo labores de agricultura o jardinería, contacto con ganado o con animales y cazadores). Además, el 87,4% tenía el antecedente de haber estado en zona rural, bien por el lugar de su domicilio o por haber realizado alguna excursión o estancia en la misma.

Con respecto a las actividades de riesgo: 21,1% de los casos se dedicaba a la agricultura, 13,7% eran ganaderos o tenían contacto con ganado y 3,2% eran cazadores.

Señalar que 12 casos (12,6%) no presentaban ninguna actividad ni exposición de riesgo recogida en la historia clínica.

Por otro lado, en el 51,6% de los casos estaba recogido el antecedente de una picadura de garrapata reciente o de múltiples picaduras de garrapatas de manera frecuente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

De modo global, el 50,5% de pacientes hospitalizados por enfermedad de Lyme (48 c) referían el antecedente de picadura de garrapata y el 18,9% (18 c) presentaban síntomas generales como fiebre y/o astenia, adelgazamiento, malestar general, artralgias o conjuntivitis.

Casi 3/4 partes de los casos (70 c; 74%) presentaron afectación de un sólo órgano o sistema: manifestaciones neurológicas (44c), manifestaciones cutáneas de eritema migrans (11 c), manifestaciones cardiológicas (10 c) y manifestaciones articulares (5 casos); mientras que casi 1/5 parte (18 c; 19%) presentaron manifestaciones clínicas de dos órganos asociadas (14 c eritema migrans asociado a síntomas neurológicos y 4 c eritema migrans junto a clínica cardiológica). El resto de casos (7 c; 7%) presentaron manifestaciones atípicas de la infección.

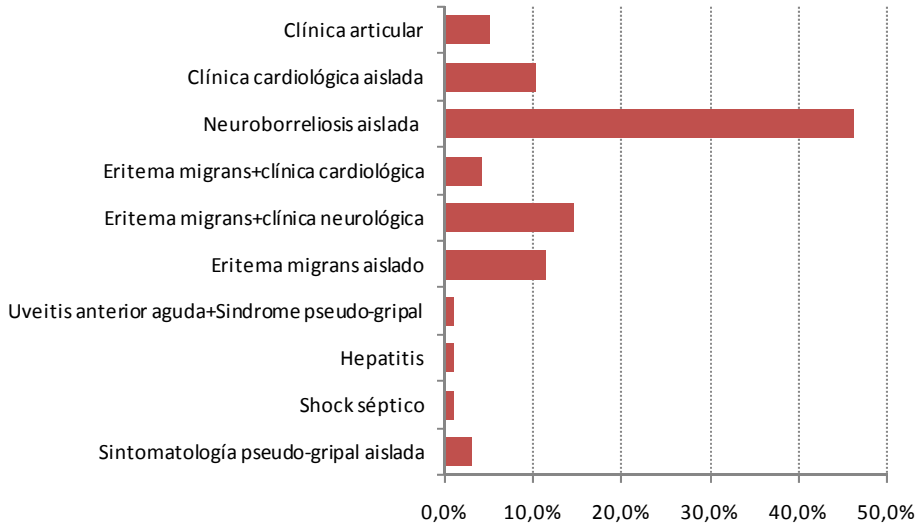
Como manifestaciones atípicas y/o poco frecuentes de la enfermedad, señalar que 3 c (3,2%) se presentaron con síntomas generales e inespecíficos de tipo pseudogripal sin otras manifestaciones asociadas, 1 c (1,1%) presentó clínica de hepatitis, 1 caso (1,1%) uveítis anterior aguda, 1 c (1,1%) shock séptico y un último caso un síndrome febril prolongado. En todos ellos el médico realizó el diagnóstico y tratamiento de Enfermedad de Lyme, bien por el antecedente de picadura de garrapata (5 de ellos lo presentaban, todos, excepto uno, con serología positiva para *B burgdoferi*) o por una serología positiva y ausencia de otra explicación que justificase la clínica.

En la siguiente tabla y gráfico, se resumen las diferentes formas de presentación de la Enfermedad de Lyme en los casos que requieren hospitalización en nuestra Comunidad.

Tabla 4 Formas clínicas de presentación de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme. Asturias 2010-2014

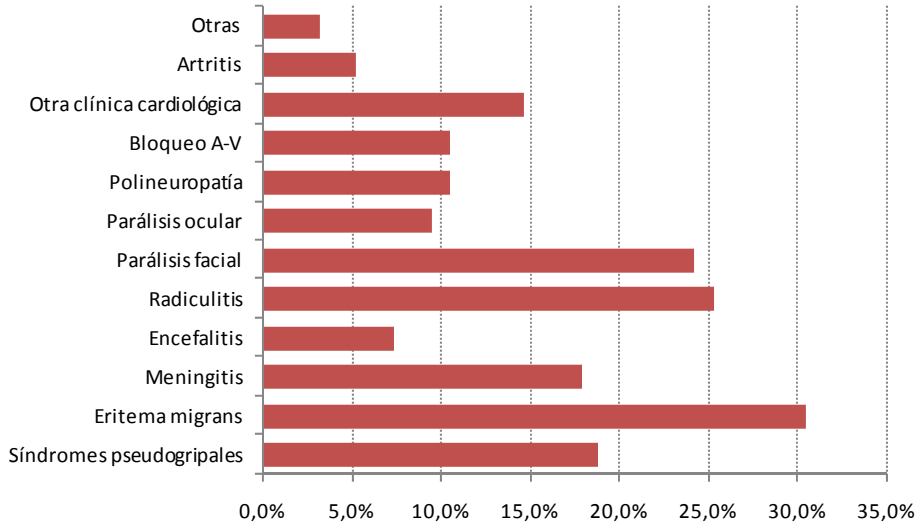
Formas de presentación	Nº	%
Sintomatología pseudo-gripal aislada	3	3,1%
Shock séptico	1	1,1%
Hepatitis	1	1,1%
Uveitis anterior aguda+Sindrome pseudo-gripal	1	1,1%
Eritema migrans aislado	11	11,6%
Eritema migrans+clínica neurológica	14	14,7%
Eritema migrans+clínica cardiológica	4	4,2%
Neuroborreliosis aislada	44	46,3%
Clínica cardiológica aislada	10	10,5%
Clínica articular	5	5,3%
Sin información	1	1,1%
Total	95	100%

Gráfico 9: Formas clínicas de presentación de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme. Asturias 2010-2014.



De modo global, el 61% de los casos (58 c) presentaban clínica neurológica. La segunda afectación más frecuente, ya a distancia, fue el eritema migrans (29 c, 30,5%). Clínica de tipo cardiológico estaba presente en el 15% de los casos (14 c), y, manifestaciones articulares sólo en un 5% de ellos (5 c). En el siguiente gráfico se muestra la frecuencia de presentación desglosando por manifestación clínica.

Gráfico 10: Frecuencia de manifestaciones clínicas de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme. Asturias 2010-2014.



El tratamiento antibiótico administrado con mayor frecuencia fue la cefalosporina intravenosa (casi la mitad de los casos: 40 c, 42,1%). Una cuarta parte de pacientes recibieron combinación de cefalosporina intravenosa y doxiciclina oral y cerca de otra cuarta parte recibieron doxiciclina oral exclusivamente.

La estancia media de los pacientes fue de 14 días (1-62 días) y el tiempo de retraso diagnóstico fue de 75 días (mediana de 38 días) con un rango de 0 a 866 días.

ERITEMA CRONICO MIGRANS

El 30,5% de los casos (29 c) presentaron manifestaciones cutáneas compatibles con eritema migrans, aunque sólo el 20% de ellos (6 casos), fueron diagnosticados en fase localizada temprana. Dos terceras partes de los casos eran hombres y 1/3 parte mujeres. La edad media fue de 55 años (mediana de 54) con un rango de 5 a 90 años.

Casi una tercera parte de los casos con eritema migrans (9 c, 31%) presentaban síntomas generales de tipo pseudogripal con fiebre y/o astenia, adelgazamiento, malestar general, artralgias… en el momento del ingreso hospitalario. Además, casi la mitad de los casos (14 c, 48,3%) presentaban ya afectación neurológica en el momento del diagnóstico y el 14% (4 casos) afectación cardíaca con bloqueo A-V. Las manifestaciones neurológicas incluían afectación del SNP en todos los casos (en la mitad de ellos, esta afectación incluía parálisis facial unilateral o bilateral), acompañada de meningitis en el 42,8% de ellos (6 c).

Señalar que todos los casos con eritema migrans, excepto tres sospechosos, fueron casos confirmados según criterios del CDC[6] (en 50% de ellos consta en historia clínica la presencia de una serología positiva).

En pacientes con eritema migrans como única manifestación clínica, el tratamiento recibido consistió en doxiciclina aislada en algo más de 1/3 parte de ellos (4 c), cefalosporina (la mayoría ceftriaxona) en algo más de 1/4 parte de casos (3 c) y combinación de cefalosporina y doxiciclina en el 18,2% (2 c).

La duración media del tratamiento antibiótico fue de 23 días (mediana de 21 días), con un rango que osciló entre los 10 y los 46 días. La media del tratamiento antibiótico en pacientes con eritema migrans como única manifestación clínica fue de 18,5 días siendo de 26 días para los pacientes que presentaban ya sintomatología neurológica o cardíaca. Esta diferencia tuvo significación estadística (p: 0,03).

La vía de administración fue la oral en el 73% de pacientes con eritema migrans aislado, siendo, por el contrario, intravenosa o combinada intravenosa y oral en el 61% de pacientes con presencia de manifestaciones neurológicas o cardiológicas.

Tabla 5 Tratamiento antibiótico de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme y manifestaciones cutáneas precoces. Asturias 2010-2014

Tratamiento Antibiótico	Eritema migrans aislado (n=11)	Eritema migrans + clínica neuro o cardiológica (n=18)	Total (n=29)
Doxiciclina	4 (36,3%)	4 (22,2%)	8 (27,6%)
Cefalosporina	3 (27,3%)	7 (38,9%)	10 (34,4%)
Cefalosporina + Doxiciclina	2 (18,2%)	7 (38,9%)	9 (31%)
Otras combinaciones	2 (18,2%)	0 (0%)	2 (6,9%)
Duración media del tto (días)	18,5 (10-36 días)	26,0 (14-46 días)	23,2 (10-46 días)
Estancia media (días)	5 (1-8 días)	15 (1-51 días)	11 (1-51)
Demora diagnóstica media	23,5 días (4-79 días)	68,9 días (4-269 días)	55 días (4-269)

La estancia media global de estos pacientes fue de 11 días (mediana 8, rango 1-51) y la demora diagnóstica media de 55 días (mediana 41 días) con un rango de 4 a 269 días

[6] Confirmado: Eritema migrans con antecedente de exposición o serología positiva. Sospechoso: Eritema migrans sin antecedente de exposición ni evidencia de infección por laboratorio.

NEUROBORRELIOSIS

La neuroborreliosis fue la forma de presentación clínica de la Enfermedad de Lyme más frecuente: 46% de casos se manifestaron como una neuroborreliosis sin otras manifestaciones de la enfermedad mientras que 15% asociaron un eritema migrans. Por tanto, el 61% de pacientes (58 c) presentaron síntomas neurológicos: el 77,6% (45 c) precoces y el 22,4% (13 c) tardíos.

Dadas las diferencias existentes entre ambas formas de presentación, se describen por separado las principales características clínicas de las neuroborreliosis en función de su clasificación en fase de diseminación temprana o tardía. La siguiente tabla muestra un comparativo de las principales características clínico-epidemiológicas de ambos tipos de neuroborreliosis.

Tabla 6 Cuadro comparativo de características clínico- epidemiológicas de casos hospitalizados por neuroborreliosis precoces y tardías. Asturias 2010-2014

Características clínico-epidemiológicas	Neuroborreliosis precoz	Neuroborreliosis tardía
Número de casos	45 c	13 c
Picadura de garrapata	21 (46,7%)	4 (30,8%)
Eritema migrans	13 (28,9%)	1 (7,7%)
Manifestación única (sin afectación de otros órganos)	32 (71,1%)	12 (92,3%)
Edad media (años)	57,2	65,4
Sexo		
Hombres	27 (60%)	7 (53,8%)
Mujeres	18 (40%)	6 (46,2%)
Manifestaciones clínicas		
Meningitis	15 (33,3%)	2 (15,4%)
Encefalitis	2 (4,4%)	3 (23,1%)
Radiculitis	22 (48,9%)	0 (0%)
Neuritis de pares craneales	14 (31,1%)	0 (0%)
Polineuropatía	0 (0%)	11 (84,6%)
Estancia media (días)	17,1	12,2
Demora diagnóstica media (días)	61,3	223,9
Tratamiento Antibiótico recibido		
Doxiciclina	4 (8,9%)	4 (36,4%)
Cefalosporina	28 (62,2%)	4 (36,4%)
Cefalosporina+Doxiciclina	11 (24,4%)	3 (23,1%)
Otros	2 (4,4%)	0 (0%)
Duración media del tratamiento (días)	26,1	22,1

Neuroborreliosis precoz

Cerca de la 1/2 de los casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme presentaban una neuroborreliosis en fase de diseminación temprana. El 13% de ellos (6 c) presentaba asociados síntomas generales inespecíficos con fiebre y/o astenia, adelgazamiento, malestar general, artralgias…

Señalar que sólo el 29% de pacientes con neuroborreliosis precoz (13 c) tenía recogida la presencia de eritema migrans y el 47% (21 c) el antecedente de picadura de garrapata reciente o picaduras múltiples y frecuentes.

El 60% de los casos eran hombres y el 40% mujeres. La edad media de estos pacientes fue de 57 años (mediana de 59) con un rango de 5 a 83 años.

El 91,1% de los casos (41 c) presentaba afectación del SNP mientras que algo más de 1/3 parte (17 c, 37,8%) presentaba afectación del SNC. Es de destacar que, algo más de una cuarta parte de casos, el 28,9% (13 c) presentaba afectación conjunta del SNC y SNP, tratándose de un Síndrome de Bannwarth (meningorradiculitis dolorosa) en todos los casos.

Tabla 7: Tipo de afectación de casos hospitalizados por neuroborreliosis precoz. Asturias 2010-2014

Tipo afectación	Nº	%
SNP de modo aislado	28	62%
SNC de modo aislado	4	9%
SNC+SNP	13	29%
Total	45	100%

La **manifestación clínica del SNC** más frecuente fue la meningitis, presente en el 88,2% de las neuroborreliosis precoces con afectación central (15 c), presentando los dos restantes una encefalitis. Las características del líquido cefalorraquídeo muestran, en los casos en que dicha información estaba disponible, una pleocitosis linfocitaria (mediana de 124 células con 97% de linfocitos), con una glucorraquia normal (media de 56 y mediana de 59 gr/dl) y una proteinorraquia elevada (media de 137 y mediana de 120 mgrs/dl). En 14 de los 17 casos (82,4%), se demostró la presencia de Ac frente a *Borrelia* en el LCR. De los tres casos restantes, en uno no se realizó la determinación y, en otro, la precocidad en el diagnóstico es compatible con la negatividad del resultado.

Tabla 8: Características del LCR de casos hospitalizados por neuroborreliosis precoz. Asturias 2010-2014

Características del lcr	Media	Mediana	Mínimo	Máximo
Nº de células	259	124	29	860
% linfocitos	86,6%	97,5%	10%	99%
Proteinorraquia	137	120	2	413
Glucorraquia	56	59	33	68

La **manifestación clínica del SNP** más frecuente fue la parálisis facial (23 c, 56%) seguida, a corta distancia, de la radiculitis no craneal (22 c, 35%). El 22% de los casos (9 c) presentaron una paresia ocular. Señalar que la afectación periférica del Sistema Nervioso incluía una única manifestación clínica en casi 3/4 partes de los casos (30 c, 73%), dos manifestaciones clínicas en el 22% (9 c) y hasta tres manifestaciones clínicas en el 5% restante (2 c).

En la siguiente tabla se describen las diferentes **formas de presentación** de las neuroborreliosis precoces hospitalizadas de nuestra Comunidad.

Tabla 9: Formas de presentación de casos hospitalizados por neuroborreliosis precoz. Asturias 2010-2014

Tipo afectación	Nº	%
Meningitis+radiculitis	4	8,9%
Meningitis+neuritis de pares craneales	6	13,3%
Meningitis+radiculitis+neuritis de pares craneales	3	6,7%
Meningitis/encefalitis aisladas	4	8,9%
Radiculitis aislada	10	22,2%
Radiculitis+neuritis de pares craneales	5	11,1%
Paralisis facial aislada	7	15,6%
Paresia ocular aislada	4	8,9%
Parálisis facial + paresia ocular	2	4,4%

Casi una quinta parte de neuroborreliosis precoces (7c, 17%), se manifiestan clínicamente como parálisis facial unilateral o bilateral aisladamente. Además, otro 10% (4 c), se manifestarían exclusivamente como paresia de algún nervio ocular. El 81,8% de estos casos (9 c) y el 63,6% (7 c) respectivamente no tendrían el antecedente de eritema migrans y de picadura de garrapata.

El 47% de las neuroborreliosis precoces (21 c) se confirmaron con el estudio del líquido céfalo-raquídeo (pleocitosis y producción intratecal de anticuerpos). Además, otro 36% (16 c) fueron casos posibles (cumpliendo, al menos, uno de los dos criterios anteriores). En un 13% de los casos (6 c), no existía en la historia clínica la información necesaria para esta clasificación o no se había realizado análisis de líquido céfalo-raquídeo. Finalmente, dos pacientes (4%) presentaban clínica neurológica con serología positiva en sangre pero sin criterio de líquido cefalorraquídeo y sin poder establecer otra etiología para su clínica.

La estancia media de estos pacientes fue de 17 días (mediana de 14 días) con un rango que osciló entre 1 y 52 días. La demora diagnóstica media fue de 61 días (mediana de 42) con un rango que osciló entre los 4 y los 269 días.

El 67% de los casos recibieron tratamiento antibiótico en monoterapia: 58% de ellos (26 c), con una cefalosporina, prácticamente la totalidad de ellos con ceftriaxona, y el 9% (4 c) con doxiciclina. El resto recibió combinaciones de estos antibióticos.

Neuroborreliosis TARDIA

Trece casos (22,4%) presentaron sintomatología compatible con neuroborreliosis tardía. Sólo un caso presentaba el antecedente de una lesión cutánea compatible con eritema migrans meses antes. Cerca de una tercera parte (4 c) refería el antecedente de picaduras de garrapata múltiples.

Casi 2/3 partes de los casos presentaba afectación exclusiva del Sistema Nervioso Periférico. Cerca de una cuarta parte (3 c) presentaba afectación conjunta del Sistema Nervioso Central y Periférico y el 15% restante (2 c) presentaba afectación exclusiva del Sistema Nervioso Central.

La **afectación del SNC** incluía dos casos de meningitis crónica y tres casos de encefalopatía progresiva con deterioro de funciones superiores. Todos los casos con **afectación periférica** presentaban una polineuropatía.

La edad media de los casos era de 65 años (mediana de 70 años) con un rango de 16 a 84 años. 54% de los casos eran hombres y 46% mujeres.

Tabla 10: Formas de presentación de casos hospitalizados por neuroborreliosis tardía. Asturias 2010-2014

Tipo afectación	Nº	%
Encefalopatía aislada	2	15,4%
Polineuropatía aislada	8	61,5%
Meningitis crónica+Polineuropatía	2	15,4%
Encefalopatía+Polineuropatía	1	7,7%

La media del tiempo de evolución de estos pacientes hasta el diagnóstico fue de 224 días con una mediana de 159 y un rango de 22 a 866 días. La estancia media fue de 12 días (mediana de 10 días) y un rango de 1 a 53 días.

El antibiótico recibido fue cefalosporina intravenosa en el 36,4% de casos, doxiciclina oral en otro 36,4% y una combinación de ambas en el resto. La duración media del tratamiento antibiótico fue de 22 días (mediana de 21, rango de 14 a 35 días)

MANIFESTACIONES CARDIACAS

En diez casos (10,5%), la clínica fue de bloqueo AV, y otros cuatro casos (4,2%) presentaron otra clínica cardiológica (fundamentalmente arritmias), en el contexto de una serología de *Borrelia* en sangre positiva. En el 71,4% de ellos, la clínica cardíaca era la única manifestación de la enfermedad (en un caso se acompañaba de sintomatología general).

Hubo un claro predominio de hombres (12 de los 14 casos, 85,7%). La media de edad fue de 63,5 años (mediana de 65,2 con un rango que osciló entre los 15 años y los 94 años).

Trece de los catorce casos tenían el antecedente de haber estado en zona rural, la mitad de ellos se dedicaban a labores de agricultura y/o ganadería.

En 2/3 partes de los casos, había el antecedente de picadura de garrapata aunque sólo en algo más de 1/4 parte existía el antecedente de eritema crónico migratorio. En un caso (7,1%), la clínica se acompañaba de sintomatología general.

Ningún paciente con sintomatología cardíaca presentó clínica neurológica asociada.

Todos los casos, excepto uno con inmunobloth dudoso, fueron casos confirmados (serología positiva).

La estancia media de estos pacientes fue de 14 días (mediana de 8 con un rango de 2 a 62 días). La demora diagnóstica media fue de 38,5 días (mediana de 26 días) con un mínimo de 6 a 173 días.

Tratamiento antibiótico: Doxiciclina oral (6 c, 42,9%), cefalosporina intravenosa (5 c; 35,7%) y combinación de ambas (3 c, 21,4%). Duración media 22 días (20-28 días) con mediana de 21 días.

MANIFESTACIONES ARTICULARES

La manifestación clínica menos frecuente fue la articular (considerada como tal la artritis franca y no la presencia de artralgias en fase de diseminación temprana), presente en 5 de los casos (5,3%). En todos los casos que presentaron artritis, ésta era la única manifestación clínica de la infección.

El 80% de los casos (4 c) eran hombres y el 20% (1 c) mujeres. La edad media fue de 67 años (mediana de 68 años) con un rango de 47 a 85 años.

El 80% de los casos (4 c) tenía el antecedente de vivir en zona rural (tres de ellos con actividades de riesgo), aunque sólo está recogido el antecedente de picaduras de garrapatas en dos de ellos.

La estancia media de estos pacientes fue de 10 días (mediana de 9) con un rango de 4 a 18. La media de la demora diagnóstica fue de 53 días (mediana de 41) con un rango de 17 a 114 días.

El tratamiento recibido fue cefalosporina intravenosa en un caso (20%), combinación de cefalosporina intravenosa y doxiciclina oral en tres casos (60%), y combinación de múltiples antibióticos intravenosos un último caso (20%). La duración media del tratamiento antibiótico fue de 32,5 días (mediana de 30) con un rango de 21 a 49 días.

A continuación, se realiza una tabla resumen de las principales características de la enfermedad en función de la diferente afectación de órganos y sistemas.

Tabla 11: Características de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por órgano afectado. Asturias 2010-2014

Características	Cutáneas aisladas	Neurológicas	Cardíacas	Articulares
Número de casos	11 c	58 c	14 c	5 c
Picadura de garrapata	7 (63,6%)	25 (43,1%)	9 (64,3%)	2 (40%)
Eritema migrans	-	14 (24,1%)	4 (28,6%)	0 (0%)
Manifestación única	-	44 (75,8%)	10 (71,4%)	5 (100%)
Edad media (años)	57,7	59,1	63,6	67,4
Sexo				
Hombres	4 (36,4%)	34 (58,6%)	12 (85,7%)	4 (80%)
Mujeres	7 (63,6%)	24 (41,4%)	2 (14,3%)	1 (20%)
Estancia media (días)	4,6	16,0	14,4	10,2
Demora diagnóstica media (días)	23,5	97,7	38,5	53,2
Antibiótico recibido				
Doxiciclina	4 (36,3%)	8 (13,8%)	6 (42,9%)	0 (0%)
Cefalosporina	3 (27,3%)	32 (61,1%)	5 (35,7%)	1 (20%)
Cefalosporina+Doxiciclina	2 (18,2%)	14 (24,1%)	3 (21,4%)	3 (60%)
Otros	2 (18,2%)	2 (3,4%)	0 (0%)	1 (20%)
Duración media del tratamiento (días)	18,5	25,4	22,0	32,5

CLASIFICACIÓN POR FASE DE LA ENFERMEDAD Y TIPO DE CASO

El 6,4% de los casos (6 c) se encontraba en fase localizada, un 77,7% en fase de diseminación temprana y el 15,9% restante en fase tardía.

El 7,4% de los casos (7 c) eran casos sospechosos[7], el 5,3% (5 c) casos probables y el 87,2% (82 c) casos confirmados.

En la siguiente tabla se muestra la clasificación de casos por fase de la enfermedad y grado de confirmación diagnóstica

Tabla 12: Casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme por fase de la enfermedad y grado de confirmación diagnóstica. Asturias 2010-2014

Fase de la enfermedad	Sospechoso	Probable	Confirmado	Total
Localizada	1	0	5	6 (6,4%)
Diseminación temprana	5	5	63	73 (77,7%)
Tardía	1	0	14	15 (15,9%)
Total	7 (7,4%)	5 (5,3%)	82 (87,2%)	94 (100%)

Señalar que 2 casos fueron reinfecciones y otros 3 tuvieron recurrencias. Además, consta el diagnóstico de Síndrome Post-Lyme en otros dos.

3.3 MORTALIDAD POR ENFERMEDAD DE LYME

Ninguno de los pacientes ingresados en hospitales de la red sanitaria pública de Asturias en el periodo 1996-2014 entre cuyos diagnósticos al alta consta la Enfermedad de Lyme falleció durante el ingreso hospitalario. La revisión de las historias clínicas de los pacientes ingresados por Enfermedad de Lyme en los años 2010-2014 no objetivó fallecimientos por dicha enfermedad. Finalmente, reseñar que no consta ningún fallecimiento por Enfermedad de Lyme en las estadísticas de mortalidad realizadas y publicadas por la Sección de Información Sanitaria a partir del Registro de Mortalidad de nuestra Comunidad Autónoma.

[7] Según la clasificación del CDC modificada: Sospechoso: Eritema migrans sin antecedente de picadura de garrapata y con serología negativa, o diagnóstico por un clínico de enfermedad de Lyme por clínica compatible en ausencia de otro diagnóstico con serología no concluyente. Probable: Diagnóstico de Enfermedad de Lyme realizado por un médico con serología positiva en ausencia de manifestaciones típicas de la enfermedad. Confirmado: Eritema migrans con antecedente de picadura de garrapata o con serología positiva sin antecedente epidemiológico o

4- CONCLUSIONES

La Enfermedad de Lyme es una infección multisistémica causada por una bacteria (*Borrelia burgdoferi*) y transmitida por la picadura de una garrapata (*Ixodes ricinus* básicamente).

La presencia del vector transmisor en nuestra Comunidad se ha demostrado en diversos estudios realizados por la Universidad de Oviedo y el SERIDA. En el año 2004, un muestreo realizado en vegetación de diversas comarcas de Asturias por el departamento de Zoología de la Universidad, encontró que *Ixodes ricinus* era la garrapata más frecuentemente detectada (85% del total). Asimismo, un estudio de investigación del SERIDA en los años 2010 a 2014, encuentra un claro predominio de esta garrapata, activa durante la práctica totalidad del año, en la vegetación de la Sierra del Sueve.

La infección de la garrapata *Ixodes ricinus* por *Borrelia burgdoferi* también se ha demostrado con ambos estudios, con lo cual diversas zonas de Asturias cumplirían los criterios epizootiológicos[8] del Grupo de Estudio de Rickettsiosis y Borreliosis de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) (Oteo Revuelta JA, Propuesta de definición de zona endémica de borreliosis de Lyme s.f.), para considerar una zona endémica de borreliosis de Lyme.

La distribución espacial de casos en nuestra Comunidad muestra una clara agregación de los mismos en el Área Sanitaria II, siendo la incidencia media anual de casos hospitalizados en dicha Área de 18 casos que requieren ingreso por cada 100.000 habitantes (media de Asturias: 2 casos por 100.000 h). Un estudio realizado por Barreiro Hurlé y cls en Cangas de Narcea, obtiene una incidencia de la infección en dicho Área de 130 casos por 100.000 h. Según los criterios epidemiológicos[9] del señalado Grupo de Estudio de Rickettsiosis y Borreliosis de la SEIMC, al menos los concejos de Cangas de Narcea, Tineo (Área II) y Aller (Área VII) serían zonas endémicas. Si tenemos en cuenta que el CMBD sólo incluye casos hospitalizados, y que muchos casos de la infección no requerirían ingreso hospitalario al ser manifestaciones cutáneas precoces manejables en Atención Primaria o Consulta Externa de Atención Especializada, es muy probable que existan otros concejos que puedan ser considerados endémicos para la Enfermedad de Lyme.

Dado que no es una enfermedad de declaración obligatoria en Europa, la mayoría de países, incluido el nuestro, no disponen de registros ni datos nacionales acerca de esta infección. Sin embargo, diversos estudios epidemiológicos ponen de manifiesto una tendencia ascendente de esta enfermedad en diversas zonas y países de Europa. El análisis del CMBD hospitalario de nuestra Comunidad Autónoma, en el periodo de tiempo comprendido entre 1996 y 2014, confirma esta tendencia en Asturias, observándose un claro incremento de casos hospitalizados a partir del año 2008 (media de ingresos hospitalarios periodo 1996-2008: 6 c; media de ingresos periodo 2008-2014: 22 c). Señalar que la distribución temporal de ingresos por Enfermedad de Lyme sigue una clara correlación con la mayor actividad de la garrapata desde las fases finales de la primavera hasta finales del verano-otoño.

Los datos epidemiológicos de nuestra población de afectados por la enfermedad de Lyme hacen referencia, en la mayoría de los casos, a una población envejecida, con domicilio en un Área Sanitaria rural de Asturias (Área II), de tal modo que aunque no se recoge de modo habitual el lugar de exposición, éste corresponde al de su lugar de residencia y/o actividad habitual (agricultura/ganadería). Esto condiciona una distribución etaria en nuestro medio que difiere de lo descrito en otros países, donde observan dos picos de incidencia, uno en la infancia y otro en los adultos de mediana edad (T. C. Vandenesch A 2014), (Bacon 2008).

[8] Presencia de forma habitual el área objeto de la declaración del artrópodo vector (Ixodes ricinus) recogido bien de la vegetación o de los animales de la zona y presencia de B burgdoferi en I ricinus puesta de manifiesto mediante cualquiera de los siguientes métodos: microscopio de campo oscuro, inmunofluorescencia, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o cultivo.
[9] Existencia de, al menos, un caso anual de la enfermedad en el área objeto de la declaración

Con respecto a las manifestaciones clínicas, los datos de este estudio concuerdan con las características definidas para la infección en Europa y en nuestro país (Barreiro Hurlé L s.f.) (Rizzoli A 2011) (Vázquez-López ME 2015). Los síntomas más frecuentes fueron los neurológicos, presentes en casi 2/3 partes de los casos hospitalizados. Es de reseñar que, cerca de la mitad de los pacientes, presentan exclusivamente clínica de este tipo en ausencia de eritema migrans u otras manifestaciones.

Cabe tener en cuenta que las manifestaciones neurológicas pueden ser diversas. Aunque en el 14% de los casos hospitalizados, la enfermedad de Lyme se presentó como una meningorradiculitis dolorosa (Síndrome de Bannwarth, triada clásica y típica de la enfermedad), hasta en el 12% de casos la única manifestación clínica de la enfermedad fue la parálisis de algún nervio craneal (básicamente el facial, seguido del motor ocular externo), no recordando el antecedente de picadura de garrapata 2/3 partes de estos casos. Es importante, por tanto, teniendo en cuenta que son manifestaciones precoces de la enfermedad, incluir en el diagnóstico diferencial de estas entidades la enfermedad de Lyme e investigar una posible exposición para la misma.

El eritema migrans, como manifestación aislada o en combinación con otras, fue poco frecuente, estando presente o siendo recordada una manifestación cutánea compatible en algo menos de 1/3 parte de los casos. De ahí la dificultad, en muchas ocasiones, de establecer el diagnóstico de esta enfermedad en pacientes con clínica no específica, en fases avanzadas, si no se piensa en ella y no se investiga el entorno epidemiológico del paciente. En nuestra población, la demora diagnóstica media[10] en pacientes con manifestaciones neurológicas tardías fue de más de 200 días versus a los 23,5 días de los pacientes con eritema migrans como manifestación aislada de la enfermedad.

Dado que nuestro estudio no valora la incidencia y características de la enfermedad a nivel poblacional, es difícil conocer la frecuencia real de las manifestaciones cutáneas precoces de la Enfermedad de Lyme. Aunque el análisis realizado por Barreiro et cls en el Área Sanitaria II muestra una incidencia de las mismas incluso menor, debe tenerse en cuenta que sólo revisan los casos confirmados con serología, por lo que están infraestimando los casos muy precoces, en los que la serología puede ser aún negativa.

Las manifestaciones cardiológicas, poco frecuentes (15%) en concordancia con la literatura, consistieron en bloqueos A-V (71,4%), otras arritmias (21,4%) y un caso de miocardiopatía dilatada (7,1%). Es de reseñar, entre nuestros casos, un claro predominio de hombres en este tipo de manifestaciones, al igual que en las manifestaciones articulares (más raras aún y presentes sólo en el 5% de los casos). También se observó una edad más avanzada en estos casos, aunque las diferencias no tuvieron significación estadística.

Reseñar manifestaciones atípicas o inespecíficas de la infección, presentes en el 6% de los casos y que incluyen una hepatitis, una uveítis anterior aguda, tres síndromes pseudogripales sin otras manifestaciones asociadas y un shock séptico.

La confirmación microbiológica se realizó siempre por serología y, en los casos de afectación del SNC, por la presencia de anticuerpos intratecales frente a *B burgdoferi* y/o la presencia de un lcr característico (pleocitosis linfocítica). Aunque no se dispone de la confirmación microbiológica de todos los casos incluidos en el análisis - en unas ocasiones por no estar disponible dicha información en la historia clínica y, en otras, por no haberse realizado la determinación analítica- se consideraron como tal todos aquellos con clínica compatible, con el diagnóstico de Enfermedad de Lyme realizado por el médico responsable y que recibieron tratamiento antibiótico para la misma.

[10] Tiempo comprendido entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha de diagnóstico

Señalar que todos los casos, incluidos aquellos en los que no se consideró infección activa, recibieron tratamiento antibiótico, prácticamente la totalidad de ellos con cefalosporinas, tetraciclinas o combinación de ambas.

Finalmente, con respecto a la evolución de los pacientes, reseñar que no se registraron fallecimientos por esta enfermedad durante el ingreso hospitalario ni las estadísticas de mortalidad de nuestra Comunidad Autónoma registran defunciones por esta etiología, acorde a la literatura que establece la Enfermedad de Lyme como una causa rara de mortalidad.

5- LIMITACIONES

Se trata de un estudio poblacional de casos hospitalizados por Enfermedad de Lyme en nuestra Comunidad Autónoma. De aquí, la primera limitación, la infra representación de casos más leves de la enfermedad que pueden ser tratados a nivel de Atención Primaria o Consulta Externa de Atención Especializada. Estos casos incluyen las manifestaciones cutáneas precoces de la enfermedad, detectadas y tratadas de manera apropiada a tiempo y manifestaciones periféricas neurológicas precoces (parálisis faciales, radiculitis...), en presencia del contexto epidemiológico adecuado (actividad o residencia en zona endémica asociado a antecedente claro de picadura de garrapata y/o presencia de eritema migrans).

Una segunda limitación estaría en relación con la variabilidad diagnóstica en la práctica clínica según facultativos, hospitales o Áreas Sanitarias, lo que determinaría una diferente clasificación de los casos. La difícil interpretación, en ocasiones, de los resultados microbiológicos determina que no todos los casos, con clínica no específica pero compatible y con una serología positiva para *B burgdoferi,* tratados como Enfermedad de Lyme tengan la infección activa en dicho momento. Por el contrario, también pueden existir casos activos de Enfermedad de Lyme cuya clínica se atribuye a otra etiología.

Un tercer aspecto a tener en cuenta es el carácter retrospectivo del análisis de los casos, que se realiza a partir de las historias clínicas de los pacientes, por lo cual, en muchas ocasiones, no toda la información necesaria está disponible o se ha recogido, lo que no permite valorar adecuadamente el diagnóstico que se ha realizado o las características clínicas de la enfermedad. Además, la interpretación de los datos puede variar en función de quien revisa la información.

Finalmente, la información geográfica recogida en las historias clínicas es el lugar de residencia y no el de exposición, por lo no es posible calcular tasas de incidencia por zonas geográficas de riesgo para la enfermedad. No obstante, dado que un número importante de casos se localizan en el Área Sanitaria II, donde ocurre la exposición por ser el domicilio y el lugar donde se realiza una actividad de riesgo, podemos señalar esta Área como zona claramente endémica en Asturias.

Pese a las limitaciones señaladas, pensamos que este análisis, realizado a partir del CMBD hospitalario, es representativo para las principales manifestaciones de la enfermedad y para estimar la gravedad y frecuentación hospitalaria derivadas de la misma.

6- BIBLIOGRAFÍA

Bacon, RM, KJ, Kugeler, PS, Mead. «Surveillance for Lyme Disease. United States, 1992-2006.» 3 de October de 2008. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5710a1.htm (último acceso: 9 de Septiembre de 2015).

Barral M, García-Pérez AL, Juste RA, Hurtado A, Escudero R, Sellek RE, Anda P. «Distribution of Borrelia burgdorferi sensu lato in Ixodes ricinus (Acari: Ixodidae) ticks from the Basque Country, Spain.» *J Med Entomol* 39, nº 1 (2002): 177-184.

Barreiro Hurlé L, Villa Bajo L, Carreño Villareal M, Avello Rodriguez M, Arbas Collar N, Rodríguez Pérez M. «Incidencia y manifestación neurológica de la Enfermedad de Lyme en el Suroccidente asturiano.» *XVII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).*

CDC-Lyme Disease Home. *Centers for Disease Control and Prevention.* 4 de March de 2014. http://www.cdc.gov/lyme/postlds/index.html (último acceso: 10 de Febrero de 2016).

EUCALB. *EUCALB.* www.eucalb.com (último acceso: 15 de Junio de 2015).

Guerrero, A. «Borreliosis de Lyme en España.» *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 19 (2001): 244-246.

Institut de Veille Sanitaire. «http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme.» (último acceso: 14 de Septiembre de 2015).

JI, Artaraz Beobide, y Fonollosa Calduch A. «Borreliosis de Lyme.» *Avances en el diagnóstico y tratamiento de infecciones intraoculares* 1 (2012): 29-39.

Kugeler KJ, Griffith KS, Gould H, Kochanek K, Delorey M J, Biggerstaff BJ et al. «A Review of Death Certificates Listing Lyme Disease as a Cause of Death in te United States.» *CID* 52, nº 3 (2011): 364-367.

Nadelman, RB, Wormser, GP. «Reinfection in Patients with Lyme Disease.» *Clinical Infectious Diseases* 45 (2007): 1032-1038.

Oteo Revuelta JA, Guerrero Espejo A. «Propuesta de definición de zona endémica de borreliosis de Lyme.» *Med Clinica* 110, nº 11 (1998).

Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. «Enfermedad de Lyme.» *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 32, nº Suppl 1 (2014): 37-42.

Rauter C, Hartung T. «Prevalence of Borrelia burgdoferi Sensu Lato Genospecies in Ixodes ricinus Ticks in Europe: a Metaanalysis.» *Applied and Environmental Microbiology* 71, nº 11 (2005): 7203-7216.

RB, Nadelman, Hanincova K, Mukherjee P, y Nowakowski J et al Liveris D. «Differentiation of Reinfection from Relapse in Recurrent Lyme Disease.» *N Engl J Med* 367 (2012): 1883-1890.

Revuelta, José Antonio Oteo. *Borreliosis de Lyme.* Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. 1994.

Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, Vourc'h GI, Neteler M, Rosà R. *Lyme borreliosis in Europe.* 7 de Julio de 2011. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19906 (último acceso: 31 de Julio de 2015).

SERIDA. «www.serida.org/resultadopreliminar.php?id=00000422.» (último acceso: 5 de Agosto de 2015).

Shapiro, Eugene D. «Lyme Disease.» *N Engl J Med* 370, nº 18 (May 2014): 1724-1731.

Stanek, G, Fingerle V, Hunfeld KP, y Kaiser R et cls Jaulhac B. «Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe.» 17 (2011): 69-79.

Vandenesch A, Turbelin C, Couturier E, Arena C, Jaulhac B, Ferquel E et cols. *Incidence and hsopitalisation rates of Lyme borreliosis, France, 2004 to 2012.* 28 de August de 2014. www.eurosurveillance.org (último acceso: 29 de Mayo de 2015).

Vázquez-López ME, Pego-Reigosa R, Díez-Morrondo C, Castro-Gago M, Díaz P, Fernández G, Morrondo P. «Epidemiología de la enfermedad de Lyme en un área sanitaria del noroeste de España.» *Gaceta Sanitaria* 29, nº 3 (2015): 213-216.

GOBIERNO DEL
PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERIA DE SANIDAD

Edificio Buenavista

C/ Ciriaco Miguel Vigil 9

Ala Oeste, 2ª planta, Sector Izq.

Telf. 985 106 323

985 106 568

Fax 985 106 320