

RELATO DE CASO/RELATO DE CASO

Borreliosis de Lyme en Cuba. A propósito de nuevos casos

Lyme borreliosis in Cuba. Based on new cases

Islay Rodríguez¹
Lilia María Ortega²
Carmen Fernández³
María Elena Rodríguez⁴
Cloe Scheurer⁵
Reto Lienhard⁶

¹Licenciado en Microbiología. Master en Bacteriología-Micología. Investigador Auxiliar y Profesor Instructor. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK). Ciudad de La Habana, Cuba.

²Médico Especialista de II Grado en Medicina Interna. Master en Infectología y Medicina Tropical. Profesora Asistente. IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

³Doctora en Medicina Veterinaria. Master en Microbiología Veterinaria/Microbiología Clínica. Investigadora Auxiliar y Profesora Instructora. IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

⁴Médico Especialista de II Grado en Dermatología. Profesora e Investigadora Auxiliar. IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

⁵Técnico en Laboratorios Médicos. Laboratorio de Microbiología, ADMed, La Chaux de Fonds, Suiza.

⁶Diplomado en Biología. Especialista en Microbiología. Laboratorio de Microbiología, ADMed, La Chaux de Fonds, Suiza.

Rev Panam Infectol 2009;11(3):37-41.

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 20/3/2008.

Aceptado para publicación en 26/5/2008.

Resumen

La borreliosis de Lyme es una entidad infecciosa no reportada en Cuba, sin embargo, existen evidencias serológicas de la presencia de la misma en una región del país. En el presente trabajo se presentan nuevos casos de esta enfermedad, procedentes de otras regiones y confirmados serológicamente a partir de los resultados de las pruebas de escrutinio y confirmatorias. Las afectaciones dermatológicas y neurológicas fueron las principales formas clínicas de presentación. La evolución de los pacientes después del tratamiento específico fue satisfactoria. Estos resultados corroboran los hallazgos serológicos previos, lo que reafirma la presencia de esta borreliosis en Cuba.

Palabras clave: Borreliosis de Lyme, *Borrelia*, diagnóstico, Cuba.

Abstract

Lyme borreliosis is an infectious disease which has never been reported in Cuba; however, serological evidences have been found in a Cuban region. In this work, new cases of this disease, coming from other regions of our country, are presented. These cases have been serologically confirmed by means of screening and confirmatory tests. The dermatological and neurological conditions were the main clinical presentation forms. Clinical outcome of patients after the specific treatment was satisfactory. These results corroborate the previous serological findings, thus confirming the presence of this borreliosis in Cuba.

Key words: Lyme borreliosis, *Borrelia*, diagnosis, Cuba.

La borreliosis de Lyme es una enfermedad infecciosa causada por *Borrelia burgdorferi* sensu lato y transmitida por garrapatas, fundamentalmente del género *Ixodes*. Usualmente comienza con una lesión característica en piel llamada eritema crónico migratorio (ECM), semanas a meses después continúa con afectaciones neurológicas o cardíacas, y más tarde por diferentes presentaciones de artritis o lesiones crónicas en piel.^(1,2)

Esta enfermedad es la entidad transmitida por vectores más frecuente en Estados Unidos de América y partes de Eurasia, y es considerada como una enfermedad emergente por sus graves secuelas a la salud humana, y por las dificultades para su prevención y control.⁽³⁾ Su diagnóstico puede ser difícil, por lo que se han estable-

cido lineamientos que involucran la realización de dos pruebas: un ensayo inmunoenzimático (ELISA) seguido de un inmunobloting, o ambas simultáneamente.⁽⁴⁾

En Cuba esta patología infecciosa no ha sido reportada oficialmente, sin embargo, durante los últimos 20 años han existido sospechas clínicas de la misma en individuos que habitan en regiones con infestación por garrapatas.^(5,6) Recientemente se sugirió la presencia de la enfermedad en una región del país en la que dos individuos presentaban anticuerpos de la clase IgM anti *Borrelia burgdorferi* sensu lato.^(6,7)

Durante los años 2005 y 2006 se recibieron en el Laboratorio Nacional de Espiroquetas del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK) muestras de sueros y líquido cefalorraquídeo de 10 pacientes de diferentes regiones del país con sospecha clínica de borreliosis de Lyme. A estas muestras se les realizaron pruebas serológicas de pesquisa [ELISA-IgM de captura (Dako Cytomation), ELISA IgM/IgG VIDAS (BioMérieux)] y pruebas confirmatorias [Western blot-IgM y Western blot-IgG, utilizando como antígenos *Borrelia garinii* y *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, respectivamente (fabricados en el Instituto Neuchatelois de Microbiología, La Chaux de Fonds, Suiza), y Western blot-IgG (Bioline Diagnostic srl)] que utiliza como antígeno *B. afzelii*]. Las mismas fueron realizadas e interpretadas según describen sus fabricantes.

En la tabla se muestran los resultados obtenidos en las pruebas serológicas ensayadas para cada una de las muestras de los pacientes en estudio.

Como se puede apreciar, anticuerpos específicos IgM contra el complejo *B. burgdorferi* sensu lato fueron detectados en el 20% (2/10) de los pacientes estudiados (Pacientes # 7 y 8), lo que confirma en éstos la presencia de la enfermedad en etapas tempranas, donde aun no ha comenzado a ser detectable la producción de anticuerpos IgG; mientras que en otro (Paciente # 2) la detección de IgG específica permitió confirmar la presencia de la enfermedad en una etapa diseminada o avanzada de la misma.

Por otra parte, pudo apreciarse una respuesta de tipo IgG anti-*B. afzelii* en otros 2 pacientes (Pacientes # 5 y 6), los cuales fueron negativos al resto de las pruebas empleadas. La respuesta encontrada no fue lo suficientemente específica como para confirmar la enfermedad, quedando ésta como cuestionable según el criterio de interpretación del productor, por lo que pudo o no existir un contacto de estos individuos con la bacteria.

A las muestras de todos los pacientes se les aplicaron también pruebas serológicas para infecciones causadas por otras espiroquetas como leptospirosis y sífilis, resultando todas negativas.

A continuación se presenta la información clínico-epidemiológica de 2 de los pacientes con resultados positivos a las pruebas utilizadas, por ser los de mayor relevancia.

Descripción del paciente 2

Paciente "I. V. Z.", masculino, de raza blanca y 38 años de edad, con antecedentes de salud hasta mayo de 2005, que comienza a presentar lesiones maculo-eritematosas en piel, fundamentalmente en muslos y tronco, que mejoraban y reaparecían de forma espontánea.

Posteriormente comienza a presentar fiebre, malestar general y dolor de garganta, por lo que ingresa en el servicio de Dermatología del Hospital Clínico-Quirúrgico "Lucía Iñiguez" donde se estudia y prescribe tratamiento con esteroides por 15 días, egresando con el diagnóstico de Eritema multiforme; 72 horas después de concluido el tratamiento reaparece la fiebre, esta vez acompañada de retención urinaria y un cuadro neurológico caracterizado por disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores (paraplejía flácida), trastornos sensitivos con nivel dorsal (D5) y arreflexia osteotendinosa, por lo que se ingresa en el Hospital "Vladimir Ilich Lenin", donde se le diagnostica una posible Mielitis transversa, de causa ideopática, quedando parapléjico.

El paciente reingresa en el Hospital Clínico-Quirúrgico "Lucía Iñiguez" para continuar estudios e investigaciones los que revelan la presencia de una cavidad siringomiélica dorsal D5-D8, con engrosamiento meníngeo y toma de nervios periféricos en miembros inferiores, llegándose al diagnóstico de una encefalomiellorradiculopolineuropatía de causa no precisada. Este cuadro dejó como secuela paraplejía asociada con anemia persistente.

Evolución clínica: Bajo la sospecha diagnóstica de enfermedad de Lyme se impone tratamiento con antibióticos (eritromicina durante 2 semanas), evolucionando satisfactoriamente.

Factores epidemiológicos: El paciente es chofer, vive en la periferia de la ciudad, y manifestó la presencia de abundantes roedores alrededor de la vivienda, no recuerda haber sido picado por garrapatas u otros ácaros. No había viajado al extranjero.

Aspectos microbiológicos: En enero de 2006 es enviada una muestra de suero al Laboratorio Nacional de Espiroquetas del IPK, a la que se le realizaron las pruebas indicadas en la Tabla, detectando solamente anticuerpos específicos de la clase IgG contra diferentes proteínas de *B. burgdorferi* ss y *B. afzelii*.

Descripción del paciente 7

Paciente "N. A. R.", de 12 años de edad, de sexo

Tabla. Resultados de las pruebas serológicas realizadas a los pacientes en estudio

Paciente	Provincia de Procedencia	Muestra	Pruebas serológicas de pesquisa		Pruebas serológicas de confirmación		
			ELISA-IgM de captura	ELISA IgM e IgG VIDAS	Western blot IgM (<i>B. garinii</i>)	Western blot IgG (<i>B. burgdorferi</i> ss)	Western blot IgG (<i>B. afzelii</i>)
1	Ciudad de La Habana	suero	negativo	negativo	NR	negativo	negativo
		LCR	NR	NR	NR	negativo	NR
2	Holguín	suero	negativo	negativo	NR	positivo	infección cuestionable
3	Pinar del Río	suero	negativo	negativo	NR	negativo	negativo
4	La Habana	suero	negativo	negativo	NR	negativo	negativo
5	Ciudad de La Habana	suero	negativo	negativo	NR	negativo	infección cuestionable
6	Matanzas	suero	negativo	negativo	NR	negativo	infección cuestionable
7	Sancti Spíritus	suero	positivo	positivo	positivo	negativo	infección cuestionable
8	Ciudad de La Habana	suero	positivo	positivo	positivo	negativo	NR
9	Ciudad de La Habana	suero	negativo	negativo	NR	negativo	NR
10	Ciudad de La Habana	suero	negativo	negativo	NR	negativo	NR

Leyenda: NR: no realizado.

femenino y raza blanca, con antecedentes de alergia y asma bronquial. La paciente comienza con sintomatología el 1 de octubre de 2004, ingresando 24 días después con historia de lesión papulosa redondeada en pómulo derecho, lesión que fue incrementando de tamaño, con centro pálido y bordes bien definidos que hacían relieve, se acompañaba de dolor en esa hemicara y hemicráneo. Presentaba además múltiples adenopatías de aspecto inflamatorio en el cuello de ese mismo lado. Se interconsulta con el servicio de Dermatología y se comienza tratamiento con esteroides tópicos y orales. Se valora con el servicio de Otorrino-laringología por dolor e inflamación del oído derecho, constatándose estenosis a nivel del conducto auditivo externo, atribuyéndose dicho proceso a la lesión de la cara. Finalmente se le indicó tratamiento con eritromicina durante una semana.

Días antes del ingreso había comenzado con aumento de volumen de hemicara derecha y astenia. Al examen físico se constata la presencia de un soplo sistólico II/IV a nivel del foco mitral (antecedentes de prolapso de la válvula mitral), discreta distensión abdominal con dolor difuso a la palpación, no vísceromegalia. Neurológicamente presentaba hipersensibilidad del hemicuerpo derecho, parálisis facial periférica derecha y enrojecimiento de la membrana timpánica del oído derecho. Se indicó tratamiento con ceftriaxona (1g cada 12 horas) por 10 días.

Durante su ingreso se realizaron exudados ótico, nasal y faríngeo indicando flora normal, así como urocultivo que resultó negativo. La evolución en sala fue favorable y egresó el 2 de noviembre de 2004, aunque permanecía asténica. A los 10 días del egreso fue valorada en consulta con aumento discreto de hemicara derecha y lesiones evanescentes similares a la lesión inicial de la cara pero más pequeñas, de localización sacrolumbar y en antebrazo derecho,

que desaparecieron rápidamente sin dejar huellas. Teniendo en cuenta la historia clínica de la paciente y su evolución se plantea el posible diagnóstico de enfermedad de Lyme, administrándosele doxiciclina (4 mg/kg/día) durante 14 días.

Evolución clínica: Satisfactoria ya que desaparecen los síntomas y signos antes descritos después del tratamiento.

Factores epidemiológicos: La paciente vive en área rural, no ha viajado al extranjero y se conoció, según referencia familiar, de la infestación de la vivienda por "pulgas" meses antes del comienzo de la enfermedad de la paciente.

Aspectos microbiológicos: Al examinar una muestra de suero de esta paciente, tomada en enero de 2005, se encontraron anticuerpos específicos IgM contra *Borrelia burgdorferi* sensu lato, tanto en las pruebas de pesquisa como confirmatoria.

Discusión

Las pruebas serológicas recomendadas para el diagnóstico de la enfermedad de Lyme confirmaron en 3 de los pacientes, la infección por *B. burgdorferi* sensu lato, ya sea en etapas tempranas (infección localizada) o avanzadas (infección diseminada). La presencia de anticuerpos IgM y/o IgG en estas muestras es indicativo del contacto entre los individuos y el agente microbiano, diagnóstico que fue corroborado a través de las pruebas confirmatorias (western-blot) por la reacción específica de los anticuerpos con los principales antígenos proteicos de este grupo microbiano.

La borreliosis de Lyme es una enfermedad inflamatoria multisistémica que, como ya se mencionó anteriormente, comienza usualmente en la piel en el sitio de la mordedura de la garrapata, donde el eritema migratorio típico se desarrolla en un 60% de los pa-

cientes, y a partir de esta lesión primaria las espiroquetas se pueden diseminar causando múltiples eritemas migratorios o afectar otros sistemas de órganos,⁽⁸⁾ como ocurrió en la paciente 7, en la que predominaron las afectaciones dermatológicas acompañadas de ligeras alteraciones neurológicas. Teniendo en cuenta sus manifestaciones clínicas, el antecedente epidemiológico de la presencia de "pulgas" en la vivienda (las que pudieron ser confundidas con garrapatas en estado de larvas o ninfas, pues no fueron identificadas por un especialista), los resultados positivos en las pruebas serológicas, y su evolución después del tratamiento específico, confirman la presencia de enfermedad de Lyme en esta paciente.

En el paciente 2, sólo se obtuvo positividad serológica a IgG al utilizar las pruebas western-blot, siendo negativo el ELISA IgM/IgG VIDAS, para el que se ha comprobado en la práctica su baja sensibilidad en la detección de algunos casos (resultados no publicados). El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC) ha planteado que ante una fuerte sospecha clínica o epidemiológica de esta enfermedad es recomendable aplicar las pruebas confirmatorias,⁽⁴⁾ a pesar de que se ha comprobado que la respuesta inmunológica en pacientes con manifestaciones tempranas de neuroborreliosis está restringida a unas pocas proteínas,⁽⁸⁾ lo cual podría conllevar a interpretaciones erróneas de los resultados de un western-blot.

Este paciente manifestó inicialmente lesiones en piel, las que quizá no reunían todas las características de los eritemas crónicos migratorios,⁽²⁾ pero es conocido que estos pueden presentarse de forma atípica o estar ausentes en un 20-40% de los casos.⁽⁹⁾ Dicho paciente presentó posteriormente síntomas no específicos y manifestaciones a nivel del sistema nervioso más relacionadas con las que se describen en la literatura, como consecuencia de la no aplicación de un tratamiento con antibióticos durante la etapa dermatológica, al no sospecharse esta patología desde un inicio.

Durante el segundo estadio de la enfermedad (diseminación precoz) se puede presentar la neuroborreliosis temprana, la cual se manifiesta clínicamente por una meningitis aséptica, una radiculitis o una parálisis de los nervios craneales, y se presenta generalmente en verano u otoño.⁽¹⁰⁾ La radiculitis, observada también en uno de los pacientes diagnosticados, puede estar seguida de síndromes neurológicos deficitarios y entre ellos los déficits motores asimétricos son característicos, y pueden estar asociados a veces a déficits sensitivos.⁽¹⁰⁾

La favorable evolución de los pacientes, posterior al tratamiento específico para la borreliosis de Lyme, es otro elemento importante que permitió confirmar

la presencia de esta enfermedad en los pacientes cubanos.

La ausencia de respuesta inmune humoral en el resto de los pacientes no excluye totalmente el diagnóstico de enfermedad de Lyme. Resultados falsos negativos pueden ser observados cuando se utilizan como antígenos, cepas de borrelias no provenientes de la misma región geográfica en la que habita el paciente.⁽¹⁰⁾

Los resultados de esta investigación corroboran los hallazgos serológicos reportados en trabajos previos,^(6,7) por lo que se reafirma la presencia de esta borreliosis en otras regiones de Cuba.

Asociaciones específicas de las especies de *Borrelia* con diferentes manifestaciones clínicas han sido planteadas para pacientes con borreliosis de Lyme, así *B. burgdorferi* sensu stricto se ha encontrado con más frecuencia en pacientes con lesiones en piel y artritis; *B. afzelii* en estados avanzados de la enfermedad, sobre todo en acrodermatitis atrofianate; mientras que *B. garinii* en pacientes con neuroborreliosis.⁽¹¹⁾

Existen muchas interrogantes a resolver sobre la presencia de esta enfermedad en Cuba, las que permitirían conocer sobre el agente etiológico, el vector y sus principales reservorios. A pesar de no tener evidencias celulares o moleculares de *B. burgdorferi* sensu lato en Cuba, se mantiene la hipótesis de la presencia de una nueva especie dentro de este complejo, la cual utiliza como vector un ácaro diferente a los reportados, presumiblemente *Amblyomma cajennense*, que produce cuadros clínicos muy relacionados con los descritos para enfermedad de Lyme.^(6,7)

Para llegar a conocer las respuestas a estas inquietudes se necesita incrementar la vigilancia clínico-epidemiológica sobre esta entidad en el país. Situaciones similares se presentan en la región de Latinoamérica y el Caribe, donde existen sospechas clínicas y epidemiológicas de esta borreliosis, tanto en humanos como animales, no lográndose hasta el momento aislar o demostrar molecularmente su agente causal;⁽¹²⁻¹⁷⁾ aunque en algunos países como México y Brasil se han encontrado algunos hallazgos.^(18,19) Los resultados presentados en este trabajo ofrecen una alerta a las autoridades nacionales de salud pública y contribuyen al conocimiento sobre la existencia de la enfermedad de Lyme en Las Américas.

Agradecimientos

A la Confederación Suiza por la beca otorgada y a la administración y personal del Laboratorio de Microbiología de La Chaux-de-Fonds, Suiza, por su colaboración y apoyo en la realización de las técnicas serológicas. Al Dr. Filippo Bartalesi de la Universidad

de Florencia, Italia, por el material ofrecido. A los Dres. Edilberto Martínez, y Luis Enrique González, médicos especialistas en Neurología de los Hospitales Clínico-Quirúrgico “Lucía Iñiguez”, Holguín y “Hermanos Ameijeiras”, Ciudad de La Habana, por su pensamiento clínico.

Referencias

- Rossi M. Late manifestations of Lyme borreliosis. *Ther Umsch* 2005;62(11):745-749.
- Steere AC. Lyme borreliosis in 2005, 30 years after initial observations in Lyme Connecticut. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118(21-22):625-633.
- Wormser GP. Vaccination as a modality to prevent Lyme disease. A status report. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13(1):135-148.
- Center for Disease Control and Prevention. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1995;44:590-591.
- Grandío O, Fernández A, Fernández M, Valera R, Fuentes O, Pelegrino J. Informe preliminar sobre investigaciones realizadas en el poblado “Las Terrazas”, Sierra del Rosario, sobre la existencia de la enfermedad de Lyme. *Rev Cubana Ped* 1988;60(5):773.
- Rodríguez I, Pedroso R, Fernández C, Cinco M, Fuentes O. ¿Enfermedad de Lyme en Cuba? Presentación de posibles casos. *Rev Cubana Med Trop* 2003;55(1):41-43.
- Rodríguez I, Fernández C, Cinco M, Pedroso R, Fuentes O. Do antiborrelial antibodies suggest Lyme disease in Cuba? *Emerg Infect Dis* 2004;10(9):1698-1700.
- Wilske B. Epidemiology and diagnosis of Lyme borreliosis. *Ann Med* 2005;37:568-79.
- Dickinson FO, Batle MC. Borreliosis de Lyme: acercamiento a una enfermedad infecciosa emergente. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 1997;35(2):94-105.
- Evison J, Aebi C, Francioli P, Péter O, Bassetti S, Gervais A, et al. Borréliose de Lyme, 1ere partie: épidémiologie et diagnostic. *Rev Med Suisse* 2006(a);2:919-924.
- Evison J, Aebi C, Francioli P, Péter O, Bassetti S, Gervais A, et al. Borréliose de Lyme, 2ere partie: clinique et traitement. *Rev Med Suisse* 2006(b);2:925-934.
- Yoshinari NH, Abrao MG, Bonoldi VL, Soares CO, Madruga CR, Scofield A, et al. Coexistence of antibodies to tick-borne agents of babesiosis and Lyme borreliosis in patients from Cotia county, State of Sao Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98(3):311-318.
- Lana-Peixoto MA. Multiple sclerosis and positive Lyme serology. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52(4):566-571.
- Abarca K, Ribera M, Prado P, Lobos T, Palacios O, Ferres M, Mesa T, Vial P. Neuroborreliosis in Chile. Report of a child probably infected by imported pets. *Rev Med Chil* 1996;124(8):975-979.
- Palacios R, Osorio LE, Giraldo LE, Torres AJ, Philipp MT, Ochoa MT. Positive IgG Western blot for *Borrelia burgdorferi* in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94(4):499-503.
- Smikle MF, Morgan OS, Barton EN, Bailey V, Blattner WA. Serological tests for Lyme disease in patients with tropical spastic paraparesis and healthy Jamaicans. *Geogr Med* 1994;46(5):329-330.
- Salinas JA, Avalos R, Riojas VM, Martínez A. Serological survey of canine borreliosis. *Rev Latinoam Microbiol* 1999;41(1):1-3.
- Gordillo G, Vargas M, Rivera A, Solórzano F, Muñoz O, Torres J. Infection of ticks from the Northeast of Mexico with *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. 10th International Conference on Lyme Borreliosis and other tick-borne diseases, September 11-15, 2005, Vienna, Austria.
- Mantovani E, Costa IP, Gauditano G, Bonoldi VLN, Higuchi ML, Yoshinari NH. Description of Lyme disease-like syndrome in Brazil. Is it a new tick borne disease or Lyme disease variation?. *Braz J Med Biol Res* 2007;40(4):443-456.

Correspondencia:

Lic. Islay Rodríguez

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”, PO Box. 601, Marianao 13. Ciudad de La Habana, Cuba.
e-mail: islay@ipk.sld.cu