



Universidad Nacional Autónoma de México
Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas,
Odontológicas y de la Salud

**“Incidencia de parálisis facial aguda por enfermedad en
Lyme y factores de riesgo asociados en pacientes del
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

“Manuel Velasco Suárez”

TESIS

Que para optar por el grado de : Maestra en Ciencias Médicas

Presenta:

Josefina Alejandra Morales del Angel

Tutor: Lesly Aminta Portocarrero Ortiz

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
“Manuel Velasco Suárez”

Ciudad de México a 23 de noviembre del 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

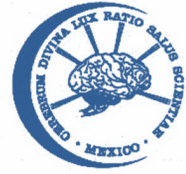
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Programa de
**MAESTRÍA y
DOCTORADO** en
Ciencias Médicas
Odontológicas
y de la Salud



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
“MANUEL VELASCO SUÁREZ”
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

TÍTULO DE TESIS:

Incidencia de parálisis facial aguda por enfermedad en Lyme y factores de riesgo asociados en pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”

Alumna: Josefina Alejandra Morales del Angel
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Subespecialidad en Neuro-Otología
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”

Tutora: Lesly Aminta Portocarrero Ortiz
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores
Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad en Neuroendocrinología
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”

Co-Tutores: Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Jefe del Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

Olivia Vales Hidalgo
Otorrinolaringología y Médico Adjunto de la Subespecialidad de Neuro-Otología, Clínica de Facial
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”

María Almudena Cervantes Castillo
Medicina Basada en Evidencia Hospital Infantil de México

ÍNDICE

Agradecimientos	3
Resumen	4
Antecedentes	6
Planteamiento del Problema	13
Pregunta de Investigación	14
Justificación	15
Hipótesis	16
Objetivos	17
Material y Métodos	18
Criterios de Selección	21
Consideraciones éticas	22
Resultados	23
Discusión	31
Conclusión	33
Bibliografía	34
Apéndice 1 Cuestionario	37
Apéndice 2 Consentimiento informado	40

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todas las personas que hicieron posible esta tesis,
en especial a mi familia: Sofia, Manuel y Jorge.

RESUMEN

Antecedentes. La enfermedad de Lyme es una infección transmitida por vector, picadura de garrapata del género *Ixodes*, ocasionada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. En esta enfermedad, el CDC (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades) reporta un 9% de pacientes con parálisis facial periférica, la cual se define como una debilidad progresiva hemifacial. En México, en 1999 se confirmó la presencia en el noreste y sureste del vector y se reportó una seroprevalencia epidemiológica nacional de 1.1% por ELISA y confirmados mediante Western Blot de 0.3%. En el 2003 se realizó nuevamente una encuesta regional obteniendo una mayor prevalencia en la zona noreste de la República (6.1%) y en el Distrito Federal de 3.4%.

Pregunta de Investigación. ¿Cuál es la frecuencia de la enfermedad de Lyme en pacientes mayores de 16 años con parálisis facial periférica?

Planteamiento del Problema. Se desconoce la frecuencia de la Enfermedad de Lyme en pacientes con parálisis facial periférica en nuestra población. En esta Institución, un hospital de referencia a nivel nacional, debemos tener un registro de estos pacientes para un diagnóstico oportuno y así disminuir las secuelas de la parálisis facial.

Justificación. La parálisis facial es la neuropatía craneal que más comúnmente se asocia a Enfermedad de Lyme y es importante conocer la frecuencia de esta infección y diagnosticarla para iniciar el tratamiento adecuado a tiempo. Existen pocas publicaciones en México en pacientes mayores de 16 años sobre la existencia de la enfermedad en parálisis facial. Dentro de nuestra Institución, un hospital de referencia a nivel nacional, identificaremos la frecuencia de esta enfermedad y en caso de estar presente, disminuirémos el subdiagnóstico de ésta, que involucra el sistema nervioso central y en especial el VII par craneal.

Hipótesis. Se encontrará una asociación entre los pacientes mayores de 16 años diagnosticados con parálisis facial periférica y la frecuencia de Enfermedad de Lyme en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Objetivo. Evaluar la frecuencia de enfermedad de Lyme en la parálisis facial periférica.

Diseño general del estudio.

Paciente con diagnóstico de parálisis facial periférica

- Integración al estudio previa firma de consentimiento informado y llenado de cuestionario, historia clínica y exploración física completa, laboratorios, resonancia magnética y tratamiento con esteroides

Toma de muestra sanguínea

- Serología mediante las técnicas de ELISA y Western Blot en búsqueda de IgM e IgG para *Borrelia burgdorferi*

- Líquido cefalorraquídeo mediante las técnicas de Western Blot y PCR en búsqueda de IgM e IgG para *Borrelia burgdorferi*

Material y Métodos. Estudio transversal, cuyo proceso de selección muestral es consecutivo y por conveniencia. Los pacientes se captaron en la consulta de Neuro-Otología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo comprendido de Abril 2015 a Abril 2016. Previo consentimiento informado se toma muestra sanguínea para procesar el suero mediante las técnicas de ELISA y Western Blot para búsqueda de anticuerpos para *Borrelia burgdorferi* usando los kits: EUROIMMUN Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT® y Anti-Borrelia plus VIsE ELISA (IgG)®. Se realizará un análisis estadístico descriptivo dependiendo de la distribución de las variables cuantitativas. Se utilizarán frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Se realizarán pruebas de asociación entre variables cualitativas mediante prueba de Xi cuadrada y para variables cuantitativas la prueba T de Student.

Resultados. Se ingresaron 64 pacientes al estudio con parálisis facial periférica en el INNN durante el periodo de abril del 2015 a abril de 2016, que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 43.95 (14.506 DE) años, 40.6% (26) masculinos y 59.4% (38) femeninos. El 68.8% (44/64) presentó parálisis facial por primera ocasión y 31.3% (20) parálisis facial recurrente. 3.1% (2) fueron positivos para coinfecciones (*Babesia spp*, *Anaplasma phagocitophilum*). 14.1% (9/64) fueron seropositivos y 6/9 pacientes aceptaron la realización de punción lumbar para obtención de líquido cefalorraquídeo. 3/6 pacientes puncionados presentaron anticuerpos intratecales para *Borrelia burgdorferi*.

Conclusión. La enfermedad de Lyme está presente en nuestro medio, y merece ser considerada como un diagnóstico diferencial. Pensar en zonas endémicas en un mundo globalizado es complejo. Aunado al cambio climático, el desplazamiento tanto poblacional como animal es inherente. Por lo tanto, seguido de la sospecha clínica, se propone instaurar la realización de la prueba serológica confirmatoria y de este manera, instaurar el tratamiento adecuado.

Palabras clave. Parálisis facial periférica, Enfermedad de Lyme, *Borrelia burgdorferi*.

ANTECEDENTES

La parálisis facial periférica aguda es un síntoma relativamente común con una incidencia anual de 11-53 casos por cada 100,000 habitantes¹. Se define como la ocurrencia de paresia llegando a parálisis hemifacial con mayor severidad en las primeras 72 hrs. de evolución.

En cerca del 75% de las parálisis faciales periféricas agudas la etiología permanece incierta y entonces el síntoma es llamado parálisis de Bell, la cual fue nombrada así por el neurólogo Charles Bell, que describió la parálisis facial unilateral de inicio súbito en 1821. Por fortuna, del 70-90% de las parálisis de Bell se recuperan de manera espontánea².

Las Guías de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello reconocen que la parálisis facial es un diagnóstico de exclusión y que requiere investigación de la patología subyacente. La escala de clasificación de House-Brackmann ha sido desde su creación en 1983 y su aprobación por la Academia Americana de Otorrinolaringología en 1984 exitosa en proveer un método estándar para reportar una función del nervio facial³.

Grado I	Normal. Función estimada 100%
Grado II	Disfunción leve. Ligera o leve debilidad de la musculatura, apreciable tan sólo en la inspección meticulosa. En reposo simetría normal. Función estimada 80%
Grado III	Disfunción moderada. Diferencia clara entre ambos lados sin ser desfigurante. Competencia para el cierre palpebral al máximo esfuerzo; hay movimiento de región frontal, asimetría de la comisura bucal en movimientos máximos. En reposo simetría y tono normal. Función estimada 60%
Grado IV	Disfunción moderadamente severa. Debilidad y/o asimetría desfiguradora. En reposo simetría y tono normal. No hay movimiento de región frontal; imposibilidad para cierre palpebral completo. Función estimada 40%

Grado V	Disfunción severa. Tan sólo ligera actividad motora perceptible. En reposo, asimetría. Sin movilidad frontal, imposibilidad para cierre palpebral, leve movilidad bucal. Función estimada 20%
Grado VI	Parálisis total. No hay movimiento facial. Pérdida total del tono. Función estimada 0%

Tabla 1. Escala House Brackmann

La parálisis facial bilateral solo se presenta en un 0.3%-2% en la parálisis de Bell. Sin embargo la ocurrencia bilateral en Enfermedad de Lyme se presenta hasta en un 25%⁴.

La enfermedad de Lyme se describió por primera vez en 1975 por el Dr. Steere y colaboradores, como una misteriosa artritis con rash anular en 39 niños y 12 adultos en un área rural de la región de Lyme, Connecticut, Estados Unidos de América, similar al eritema crónico migrans que fue descrito en Europa desde 1909. En 1982, el Dr. William Burgdorfer y colaboradores logra el aislamiento de la bacteria en el intestino de garrapatas colectadas en un área endémica de la enfermedad de Lyme⁵. Esta bacteria fue considerada el agente etiológico, denominada *Borrelia burgdorferi*.

En zonas endémicas, la Enfermedad de Lyme y la parálisis de Bell son diagnósticos comunes de parálisis facial periférica y debemos recalcar que los tratamientos son completamente diferentes: la Enfermedad de Lyme se trata con antibióticos, doxiciclina vía oral o ceftriaxona intravenosa y el tratamiento para la parálisis facial periférica idiopática se realiza con esteroides vía oral de manera temprana. ¿Cómo elegir el tratamiento adecuado? Es muy importante diferenciar estas dos etiologías. En nuestra población, que no es considerada una zona endémica, el diagnóstico de enfermedad de Lyme debe considerarse y se corrobora mediante la detección de anticuerpos tanto en suero como en líquido cefalorraquídeo.

Desde 1982, en EUA, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) comenzó la notificación sistematizada de los casos de Enfermedad de Lyme y cuentan con 303,995 casos acumulados hasta el 2009 en 52 estados. En México, en 1999 se confirmó la presencia en el noreste y sureste del vector y se reportó una seroprevalencia epidemiológica nacional de 1.1% por ELISA y confirmados mediante Western Blot de 0.3%⁶. En el 2003 se

realizó nuevamente una encuesta regional obteniendo una mayor prevalencia en la zona noreste de la República (6.1%) y en el Distrito Federal de 3.4%⁷.

En Norte América la enfermedad es causada exclusivamente por *Borrelia burgdorferi* sensu stricto y sensu lato⁸. Esta enfermedad es un desorden multisistémico que incluye la piel, el sistema nervioso y las articulaciones, este espectro tan amplio hace el diagnóstico clínico difícil, además la garrapata puede coinfectarse con otras bacterias como: *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Rickettsia*, *Babesia*. En México las garrapatas *Ixodes scapularis* e *Ixodes pacificus* son encontradas en la parte norte del país y en toda la costa del Golfo de México. Los mamíferos susceptibles a la infección de *Borrelia burgdorferi* incluyen a *Odocoileus virginianus* (venado cola blanca) y *Peromyscus leucopus* (ratón de pata blanca) en estas áreas⁹.

Poco se conoce acerca de la epidemiología de la Enfermedad de Lyme en pacientes hispanos. En un estudio del 2016 por Nelson y cols. las características clínicas como parálisis facial en pacientes hispanos con diagnóstico de Enfermedad de Lyme se asociaron un 14.5%¹⁰.

Agente etiológico

Borrelia burgdorferi es una bacteria gramnegativa, de forma helicoidal, alargada, y rodeada de flagelos que pueden ayudar a penetrar en los tejidos y medios viscosos. Su ADN lineal es inusual en el mundo bacteriano, por lo que aún se desconoce esta ventaja evolutiva, es probable que le confiera algún beneficio con respecto a su infectividad y lo proteja contra la respuesta inmune del hospedero¹¹.

La transmisión de la enfermedad se relaciona directamente con la presencia de la bacteria, vector (garrapata del género *Ixodes*) y hospedero (animales vertebrados incluyendo mamíferos pequeños y grandes, reptiles y aves) en donde el ser humano juega un papel de hospedero accidental. Las garrapatas adquieren la infección por *Borrelia burgdorferi* de roedores infectados durante su alimentación, este vector también se infecta transovariamente es decir, cuando los huevos de la garrapata infectada ya están infectados antes

de eclosionar, ayudando a perpetuar el ciclo¹². En el 90% de los casos con enfermedad de Lyme, la garrapata en el momento de morder al huésped, mide menos de 0.5 mm, por lo que hace difícil su detección a simple vista y por tanto tenga más posibilidades de alimentarse por más de 24 horas, tiempo suficiente para la transmisión de la espiroqueta y causar la enfermedad.

Manifestaciones clínicas

El eritema migrans, es la manifestación más temprana, se presenta entre 80-90% de todos los casos¹³, y suele presentarse semanas previas al diagnóstico con una apariencia anular o en “ojo de buey”, inicialmente puede preceder la pápula o macula eritematosa, que aparece en el sitio de la mordedura de garrapata 1 o 2 semanas después¹⁴ y puede tener vesículas localizadas o áreas necróticas. Puede acompañarse por fiebre, mialgias, artralgias y cefalea, estos síntomas son principalmente característicos en la infección por *Borrelia burgdorferi* sensu stricto.

Posteriormente, en etapas tardías puede presentarse con artritis, manifestaciones neurológicas, linfocitoma borrelial, acrodermatitis crónica atroficans, carditis de Lyme. Hablaremos ahora de las manifestaciones neurológicas.

Neuroborreliosis aguda y crónica

La histología de los tejidos y estructuras afectadas demuestra generalmente inflamación perivascular multifocal¹⁵ y la patofisiología de la enfermedad se explica mediante diversas teorías. *Borrelia burgdorferi* penetra la barrera hematoencefálica fácilmente y en épocas tempranas de la infección. Esta penetración temprana dispara la producción local de CXCL13, una quimiocina atrayente de linfocitos B, lo que lleva a la migración temprana de linfocitos B en el sistema nervioso central donde se multiplica y genera clones que producen anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi*.

Ocurren durante las semanas posteriores de la aparición del eritema migrans. Los síntomas tempranos de Neuroborreliosis de Lyme pueden estar presentes en el 15% de los pacientes e incluyen neuropatía craneal aislada, radiculopatías, meningitis y miopatía inflamatoria. Lo más común es radiculoneuropatía y meningitis linfocítica, acompañado de neuropatía craneal en hasta casi el 50% de los pacientes. La tríada clásica de neuroborreliosis es meningitis, neuritis craneal y radiculoneuritis¹⁶.

El nervio facial es el más comúnmente involucrado¹⁶, siendo afectado hasta en el 70% de pacientes con neuropatía craneal. Meses a años después 5% de los pacientes desarrollarán polineuropatía crónica periférica, encefalopatía o encefalomiелitis.

Diagnóstico

La Federación Europea de Sociedades Neurológicas concensa los siguientes criterios diagnósticos para Neuroborreliosis¹⁶:

(Neuroborreliosis definitiva 3/3 criterios y neuroborreliosis posible 2/3 criterios)

1. Desorden neurológico dentro del espectro de neuroborreliosis sin otra causa aparente.
2. Pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.
3. Producción de anticuerpos intratecal.

La Academia Americana de Neurología cuenta con los siguientes criterios diagnósticos para Neuroborreliosis¹⁶:

1. Posible exposición a garrapata *Ixodes* en área endémica para Enfermedad de Lyme
2. Uno o más de los siguientes:
 - a. Eritema migrans
 - b. Histopatología, microbiología o prueba por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para infección por *Borrelia burgdorferi*
 - c. Evidencia inmunológica de exposición a *Borrelia burgdorferi*
3. Aparición de un desorden clínico dentro del espectro de la Enfermedad de Lyme sin otra causa aparente.

La mayor parte de los antígenos de *Borrelia burgdorferi* son proteínas o lipoproteínas. Los anticuerpos detectables tempranamente son contra OspC, flagelina B y proteínas variables de membrana E (VLsE). Desde 1995 el CDC en su reporte MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report) recomienda que los laboratorios usen un abordaje de 2 tests para el diagnóstico serológico de esta enfermedad (ELISA y Western blot). El inmunoblot para IgM requiere reactividad de 2-3 antígenos: p21 (OspC), p39, (BmpA) y p41 (flagelina B). El inmunoblot para IgG requiere la reactividad de 5-10 antígenos: p18, p21 (ospC), p28, p30, p39 (BmpA), p41 (flagelina B), p45, p58, p66 y p93¹⁷. La demostración de producción de anticuerpos a nivel intratecal para *Borrelia burgdorferi* es el método más específico para el diagnóstico de neuroborreliosis. La sensibilidad y especificidad utilizando las pruebas combinadas en pacientes con síntomas neurológicos es del 96-100%.

Tratamiento

El pilar del tratamiento es la antibioticoterapia para la erradicación del microorganismo. El tratamiento vía oral con doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 3 a 4 semanas es la droga de elección en pacientes mayores de 8 años de edad. En mujeres embarazadas, niños menores de 8 años o pacientes alérgicos, se inicia amoxicilina 500mg cada 8 horas por 2 a 4 semanas^{18,21}.

Infección temprana	
Adultos	Doxiciclina, 100 mg. VO 1-0-1 por 14-21 días ó Amoxicilina, 500 mg. VO 1-1-1 por 14-21 días (puede usarse en embarazo) Alternativa: Cefuroxima, 500 mg. VO 1-0-1 por 14-21 días
Niños (8 años o menos)	Amoxicilina 50mg/kg/día, VO dividido en 3 dosis por día por 14-21 días Alternativa: Cefuroxina 30mg/kg/día, VO dividido en 2 dosis por día por 14-21 días
Síntomas neurológicos	

Adultos	Ceftriaxona, 2 gr. IV c/24 hrs por 14-28 días ó Cefotaxima, 6 gr. IV al día divididos en 3 dosis Alternativa: Doxiciclina, 100 mg. VO 1-1-1 por 14-28 días
Niños	Ceftriaxona 50-75 mg/kg/día IV por 14-28 días ó Cefotaxima 150-200 mg/kg/día IV dividido en 3 dosis por 14-28 días
Neuropatía craneal aislada	Mismo que infección temprana
Carditis	
Bloqueo AV de primer grado (intervalo P-R mayor a 0.3 seg.)	Regimen VO, similar a infección temprana
Bloqueo AV de alto grado	Ceftriaxona, 2 gr. IV c/24hrs por 14-21 días, completar tratamiento con antibiótico VO
Artritis	Misma dosis de antibióticos oral y parenteral por 18 días. Para síntomas persistentes, un segundo curso de antibióticos oral o un curso de 14-28 días de antibiótico parenteral

Tabla 2. Tratamiento de Enfermedad de Lyme

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La parálisis facial es la neuropatía craneal que más se asocia a neuroborreliosis y se desconoce la frecuencia de la Enfermedad de Lyme en esta patología en nuestra población adulta mexicana.

Existen pocas publicaciones en México en pacientes adultos sobre la existencia de la enfermedad en parálisis facial. Sin embargo, en la literatura hay reportes de seroprevalencia en banco de sangre, confirmada por Western Blot de 0.3% y de seroprevalencia en el Distrito Federal de 3.4%.

Es imperativo estudiar las causas de parálisis facial periférica, ya que hasta en el 40% se diagnostican como idiopáticas, sobre todo para rehabilitar a los pacientes, disminuir secuelas y otorgarles un tratamiento adecuado.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de parálisis facial periférica en la infección por *Borrelia burgdorferi* en pacientes adultos?

JUSTIFICACIÓN

Este trabajo aportará información acerca de la frecuencia de la enfermedad de Lyme en la parálisis facial. Reportes del CDC hasta del 9% sugieren que esta manifestación es frecuente.

Dentro de nuestra Institución, un hospital de referencia a nivel nacional, identificaremos la frecuencia de esta enfermedad y en caso de estar presente, disminuirémos el sub-diagnóstico de esta, que involucra el sistema nervioso central y en especial el VII par craneal.

HIPÓTESIS

Se encontrará una asociación entre los pacientes mayores de 16 años diagnosticados con parálisis facial periférica y la frecuencia de Enfermedad de Lyme en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

OBJETIVOS

Primario

Describir la frecuencia de parálisis facial periférica por infección de *Borrelia burgdorferi* en los pacientes mayores de 16 años que se recluten en el servicio de Neuro-Otología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

Secundarios

1. Evaluar el comportamiento clínico de la parálisis facial en los pacientes seropositivos.
2. Describir las características epidemiológicas de los pacientes en quienes se corrobore el diagnóstico.
3. Clasificar la parálisis facial según la escala House-Brackmann y asociar entre severidad e infección (+) por *Borrelia burgdorferi*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Por análisis: descriptivo

Por recolección de los datos: prolectivo

Por intervención: observacional

Por diseño: transversal

Población y desarrollo del estudio

Debido a que se desea saber la frecuencia de parálisis facial periférica por infección de *Borrelia burgdorferi* en un periodo determinado, el proceso de selección de la muestra debe ser secuencial no probabilístico.

El proceso de selección será consecutivo y por conveniencia. Los pacientes se captarán en la consulta de Neuro-Otología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo comprendido de Abril 2015 a Abril 2016. Se invitará a participar en el estudio a aquellos pacientes que se diagnostiquen con parálisis facial periférica al momento de la preconsulta. Se aperturará expediente realizando historia clínica completa, exploración física con especial enfoque a pares craneales, solicitaremos laboratorios generales y resonancia magnética, se aplicará cuestionario de signos y síntomas (ver apéndice 1) y se iniciará tratamiento esteroideo con prednisona 1mg/kg de peso con un máximo de 80mg de prednisona diario vía oral durante los primeros 10 días y después con dosis reducción.

Procedimientos

Previo consentimiento informado (ver apéndice 2) se tomarán 5 ml de sangre total en un tubo con EDTA (tapón morado) y 5 ml de sangre total en un tubo sin aditivos (tapón rojo) mediante el sistema de obtención de muestra sanguínea Vacutainer® y posteriormente la

muestra se trasladará 2 veces por semana por la alumna de Maestría al Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en una hielera con congelantes y termómetro regulado a 4 °C para ser procesada de la manera siguiente: Se realizará ELISA para IgG Antiborrelia plus VIsE ELISA (sensibilidad 91-100%) y para realizar Western Blot se tomarán 30 microlitros de suero previa centrifugación de la muestra y se diluyen en 1,5ml de solución buffer universal para obtener una dilución de 1:51, se colocarán las tiras reactivas con los antígenos p18, p19, p20, p21, p58, OspC(p25), p39, p83, p41, LBb, LBa, VIsE Bg, VIsE Bb, VIsE Ba y se aplicará a cada canal de trabajo 1,5ml de solución buffer universal incubando a temperatura ambiente durante 15 minutos. Se retira el sobrenadante y se coloca nuevamente 1,5ml de solución buffer universal para incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se harán 3 lavados cada uno colocando 1,5ml de solución buffer universal y retirando sobrenadante cada 5 minutos. Después se colocará 1,5ml de enzima conjugada (IgG conjugada alcalin-fosfato anti-humano) y se incubará durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después se repite el lavado por 3 veces con la solución buffer universal incubando por 5 minutos cada uno. Se incuba el sustrato colocando 1,5ml en cada canal de trabajo y se incuba por 10 minutos. Se decanta el sobrenadante y se lava durante 1 minuto con agua destilada cada tira reactiva 3 veces. Se deja secar y se evalúa cada tira reactiva.

Utilizaremos el kit EUROIMMUN Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT ® el cual tiene una sensibilidad de 88.5% y una especificidad de 99.2% con un valor predictivo positivo de 99.3%. Posteriormente, los pacientes que presenten seropositividad a la prueba inmunodiagnóstica se les pedirá consentimiento informado para toma de líquido cefalorraquídeo obtenido mediante punción lumbar, para tomar 3ml de LCR en un tubo de ensayo sin aditivo estéril. Y se analizará mediante el método previamente descrito. Los tiempos de espera para resultado de WB sanguíneo serán de 72hrs y de LCR de 48-72hrs.

Posteriormente si el LCR fuera positivo se iniciará Doxiciclina 100mg vía oral cada 12 hrs durante 30 días, se les pedirá a los pacientes que al término del tratamiento en la consulta subsecuente lleven sus blisters para corroborar que tomaron el tratamiento completo. En caso de ser alérgicos, se iniciará ceftriaxona 1 gr IV cada 12hrs por 14 días. Se tomará como positiva la tira reactiva que presente VIsE Bb, VisE Ba, VIsE Bg y 3 o más bandas positivas.

Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo dependiendo de la distribución de las variables cuantitativas. Se utilizarán frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

Se realizaran pruebas de asociación entre variables cualitativas mediante prueba de Xi cuadrada y para variables cuantitativas la prueba T de Student.

Cálculo del tamaño muestral

Debido a que deseamos conocer la frecuencia de la patología el proceso de selección de la muestra será secuencial no probabilístico. El análisis inferencial que se propone dentro de los objetivos secundarios será explorado sólo con los pacientes que se logren confirmar.

Preconsultas en el año 2013 en la consulta de Neuro-Otología: 723 pacientes, de los cuales no se tiene registro por diagnóstico. La muestra será consecutiva y por conveniencia.

Descripción general del estudio

Paciente con diagnóstico de parálisis facial periférica

- Integración al estudio previa firma de consentimiento informado y llenado de cuestionario, historia clínica y exploración física completa, laboratorios, resonancia magnética y tratamiento con esteroides

Toma de muestra sanguínea

- Serología mediante las técnicas de ELISA y Western Blot en búsqueda de IgM e IgG para *Borrelia burgdorferi*
- Líquido cefalorraquídeo mediante las técnicas de Western Blot y PCR en búsqueda de IgM e IgG para *Borrelia burgdorferi*

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

1. Pacientes mayores de 16 años
2. Diagnóstico de parálisis facial periférica
3. Con disposición a participar en el estudio
4. Firma de consentimiento informado

Exclusión

1. Pacientes sin expediente clínico
2. Pacientes que no acepten la intervención

Eliminación

1. Pacientes que revoquen el consentimiento informado
2. Cirugía de ángulo pontocerebeloso

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo ha sido diseñado con base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en octubre de 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia en octubre de 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong en septiembre de 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia en octubre del 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea en octubre 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

De acuerdo a la Ley General de Salud se trata de una investigación con riesgo mínimo.

Recursos Humanos y Materiales

- Dos Neuro-Otólogos: investigador principal y co-autor, Olivia Vales Hidalgo.
- Un fellow de Neuro-Otología.
- Una enfermera, Juliana Hernández Martínez.
- Dos médicos encargados del laboratorio de Infectología en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.
- Una computadora.
- Programa SPSS versión 21.
- Hoja de captura de datos.
- Historial clínico del paciente.
- Kit de Anticuerpos vs *Borrelia burgdorferi*

RESULTADOS

Ingresaron 64 pacientes con diagnóstico de parálisis facial periférica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, durante el periodo de abril 2015 a abril 2016, que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 43.95 (14.506 DE) años, 40.6% (26) masculinos y 59.4% (38) femeninos. El 68.8% (44/64) presentó parálisis facial por primera ocasión y 31.3% (20) con parálisis facial recurrente. La parálisis facial derecha fue predominante en 42.2% (27) pacientes, izquierda en 40.6% (26) pacientes, y 1.6% (1) paciente con presentación bilateral. 14.1% (9) fueron seropositivos para *Borrelia burgdorferi* y 3.1% (2) pacientes fueron positivos para coinfecciones (*Babesia spp*, *Anaplasma phagocitophilum*).

1. Tabla de datos epidemiológicos		
	N=55	N=9
Edad		
Años	43.95 (14.506 DE)	44.44 (11.833 DE)
Género		
Masculino	40.6%	22.2%
Femenino	59.4%	77.8%
Exposición		
Ninguna	42.2%	33.3%
Extranjero	7.8%	11.1%
Bosque	40.6%	55.5%
Zoológico	4.7%	0%
Granja	4.7%	0%
Mascotas		
Ninguna	34.4%	33.3%
Perro	50%	44.4%
Otros: gato, tortuga, pájaros	9.4%	11.1%

Ganado	6.3%	11.1%
Comorbilidades		
Ninguna	78.1%	66.6%
Diabetes	6.3%	11.1%
Hipertensión	10.9%	22.2%
Ambas	4.7%	0%

2. Tabla de datos clínicos		
	N=55	N=9
Parálisis facial		
Primera vez	68.8%	44.4%
Recurrente	31.3%	55.6%
Evolución		
Menor a 30 días	62.5%	66.7%
Mayor a 30 días	37.5%	33.3%
Lado de parálisis facial		
Derecha	42.2%	33.3%
Izquierda	40.6%	33.3%
Alternante	15.6%	33.3%
Bilateral	1.6%	0%
House Brackmann (Media)	3.18	4.00
Síntomas clínicos		
Ninguno	70.3%	77.8%
Eritema migrans	0%	0%
Artralgias	29.7%	22.2%

64.1% (41) son originarios de la Ciudad de México, 17.2% (11) del Estado de México, 3.1% (2) pacientes de cada uno de los siguientes estados: Chiapas, Puebla, Oaxaca, Hidalgo y 1.6%

(1) de cada uno de los siguientes estados: Veracruz, Tlaxcala, Guerrero, Michoacán.

80% (52) pacientes viven en la Ciudad de México, 12.3% (8) viven en el Estado de México y 6.3% (4) fuera de la Ciudad de México y area conurbada.

3. Tabla de Origen y Residencia		
	N=55	N=9
Origen		
CDMX	64.1%	55.6%
Estado de Mexico	17.2%	33.3%
Chiapas	3.1%	---
Puebla	3.1%	---
Oaxaca	3.1%	11.1%
Hidalgo	3.1%	---
Veracruz	1.6%	---
Tlaxcala	1.6%	---
Guerrero	1.6%	---
Michoacan	1.6%	---
Residencia		
CDMX	80%	88.9%
Estado de México	12.3%	11.1%
Otro Estado	6.3%	---

De estos 64 pacientes, 50 (78.1%) niegan comorbilidades, 7 (10.9%) tienen hipertensión arterial, 4 (6.3%) diabetes mellitus y 3 (4.7%) ambas.

El tiempo de evolución al momento del diagnóstico fue de menos de 1 mes en el 62.5% (40) y de más de 1 mes en el 37.5% (24). 42.2% (27) niegan algún tipo de exposición, el 7.8% (5) realizaron viajes al extranjero, 40.6% (26) visitaron alguna zona boscosa alrededor de la Ciudad de México, 4.7% (3) pacientes acudieron al zoológico y 4.7% (3) pacientes visitaron alguna granja, esta exposición 3 meses previo al diagnóstico.

De los pacientes seropositivos (14.1%) 7 fueron mujeres y 2 hombres. 66.7% (6) pacientes con evolución menor a 1 mes y 33.3% (3) con evolución mayor a 1 mes. 55.6% (5) con parálisis facial recurrente y 44.4% (4) con diagnóstico de parálisis facial por primera ocasión. 66.7% (6) de ellos con rango de edad de 46 a 55 años y 33.3% (3) con rango de edad de 26 a 35 años.

Tabla 4. Resultados séricos;ELISA & Western Blot

Pacientes (+)	ELISA		Western Blot
	IgM	IgG	IgG
1.	0.843	1.254	VlsE Bb, p41, p25, p19
2.	0.467	1.375	VlsE Bb, p83, p41, p39, p25, p58, p21, p20, p19, p18
3.	1.140	2.511	VlsE Bb, p41, p25, p21
4.	2.450	3.493	p83, p41, p39, p25, p58, p21, p19
5.	0.913	1.157	VlsE Bb, p41, p25, p58, p21, p20, p19, p18
6.	3.591	2.122	VlsE Bb, p41, p39, p25, p21
7.	1.124	1.341	VlsE Ba, VlsE Bb, VlsE Bg, p83, p41, p25, p21, p18
8.	4.583	1.123	p41, p39, p25 (OspC Ba, Bb, Bg)
9.	0.998	1.508	p41, p39, p25 (Ospc Ba, Bb)

Tabla 5. Resultados LCR;ELISA & Western Blot			
	ELISA		Western Blot
Pacientes (+)	IgM	IgG	IgG
3.	10,372	1,143	p21, p25, p34, p31, p58
5.	3,395	0,743	p31, p34, p41, p58, p83
7.	6,163	1,171	p39, p41, p83, VlsE Bb

6/9 pacientes aceptaron la realización de punción lumbar y de estos, 3 pacientes (50%) fueron positivos para anticuerpos para *Borrelia burgdorferi* mediante IgM e IgG y PCR en líquido cefalorraquídeo, de los cuáles hablaré más adelante.

Tabla 6. Características del LCR en pacientes seropositivos					
6/9 px (+) LCR	Glucosa (mg/dl)	Proteínas (mg/dl)	Células	Tensión de apertura (mm/H20)	Tensión de cierre
1.	66	17	3	140	---
2.	51	56	0	100	40
3.	58	25	0	190	---
4.	58	26	4	150	70
5.	53	26	1	0	---
6.	63	24	0	150	120

LCR= líquido cefalorraquídeo

Todos los pacientes seropositivos presentaron una mejoría en cuanto a la función facial según la escala House-Brackmann, la cual cuenta con VI grados, siendo el grado I un paciente con función facial preservada y un grado VI un paciente sin tono muscular y asimetría en reposo e incompatibilidad para el cierre palpebral.

4/9 pacientes tienen resonancia magnética y solo en 1/9 paciente se encontraron lesiones desmielinizantes con patrón de esclerosis múltiple.

Tabla 7. Mejoría según la escala de House Brackmann en pacientes seropositivos		
Paciente	HB al Dx	HB 3 meses
1.	III	II
2.	V	IV
3.	IV	II
4.	III	III
5.	IV	II
6.	IV	---
7.	IV	II
8.	V	III
9.	IV	III

HB=House Brackmann

Observamos en la tabla 5 que los pacientes 4, 6 y 8 no accedieron a realizar la punción lumbar, el paciente 6 no acudió a su seguimiento y los pacientes 3, 5 y 7 fueron positivos para anticuerpos en líquido cefalorraquídeo.

De los 3 pacientes positivos en suero y líquido cefalorraquídeo: ninguno de los 3 viajó al extranjero, la paciente 7 está expuesta a una granja avícola cerca de casa. Ninguno reportó eritema migrans. La paciente 3 presentó parálisis facial recurrente y a los 3 pacientes se les realizó el diagnóstico con una evolución menor a 1 mes. La paciente 3 y la paciente 7 reportaron parestesias en miembros superiores.

Tabla 8. Epidemiología de los pacientes positivos (suero y líquido cefalorraquídeo)				
Pacientes (+) en suero y LCR	Origen	Residencia	Delegación CDMX	Ocupación
3.	CDMX	CDMX	Benito Juárez	Salud y Dental
5.	Estado de Mexico	CDMX	Coyoacán	Empleado
7.	CDMX	CDMX	Tlalpan	Hogar

CDMX= Ciudad de México

Se comparó mediante la prueba de **T de Student encontrando significancia estadística (p=0.009)** la media de la escala House-Brackmann para medir la función facial de los pacientes seropositivos (14.1%) contra los pacientes seronegativos (85.9%) con el siguiente resultado:

Tabla 9. Comparación de la media de House-Brackmann en pacientes positivos y pacientes negativos				
Ig sérico/ House Brackmann	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Positivo	9	4.00	0.707	0.236
Negativo	55	3.18	0.884	0.119

Se comparó mediante **prueba de Chi-cuadrado**, el rango de edad de los pacientes positivos contra los pacientes negativos, **encontrando significancia estadística (p=0.044)** en el rango de edad de los pacientes positivos (46-55 años).

Tabla 10. Ig sérico y Grupo etario							
	16-25	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75	Total
Positivo	0	3	15	6	0	0	9
Negativo	6	11	15	12	5	6	55

DISCUSIÓN

Hay numerosas causas de parálisis facial periférica y frecuentemente se diagnostica como parálisis de Bell, en el artículo de Hohman y cols. con 1,989 pacientes se menciona como etiología infecciosa: poliomielitis, VIH, herpes virus, y la enfermedad de Lyme con 4%². La parálisis facial periférica puede ser la primer manifestación de la enfermedad de Lyme y si es diagnosticada de manera temprana, puede tener un excelente pronóstico.

En nuestra población con diagnóstico de parálisis facial (N=64) encontramos seropositividad en un 14.1% (9) de los pacientes, de estos, 4.6% (3) presentaron anticuerpos tanto séricos como en líquido cefalorraquídeo. Fue más alta que la reportada en el CDC (9%) y similar a lo descrito por Nelson y cols. donde se menciona que en una serie de 5,473 pacientes hispanos viviendo en Estados Unidos, el 14.5% tuvieron manifestación de parálisis facial¹⁰ y más alto que en la serie europea en la ciudad de Helsinki, Finlandia de 503 pacientes con parálisis facial donde solo 2.2% tuvieron Enfermedad de Lyme¹⁹. 8 de estos 9 pacientes fueron tratados con Doxiciclina 100 mg. vía oral cada 24 hr durante 30 días y se reevaluó la función facial a los 3 meses, encontrando mejoría clínica (p=.009) según la escala de House-Brackmann. Aunque esta escala es recomendada para valorar la recuperación de la función facial, la utilizamos debido a que es el mejor método para unificar criterios.

Tomando en cuenta los criterios diagnósticos²⁰, se diagnosticó a 9 pacientes seropositivos y neuroborreliosis de Lyme en los 3 pacientes con suero y líquido cefalorraquídeo positivos.

Hasta ahora, la enfermedad de Lyme se identifica en las áreas endémicas, pero nuevas investigaciones sugieren que el vector y su hospedero han cambiado de área geográfica²², por lo que debemos considerar en el diagnóstico diferencial de la parálisis facial, la enfermedad de Lyme.

La literatura reporta una mayor frecuencia de bilateralidad⁴, sobre todo en población pediátrica, sin embargo, en nuestra población adulta, encontramos los casos positivos con unilateralidad y solo un caso positivo en suero y líquido con recurrencia, además este paciente presentó coinfecciones.

Ninguno de nuestros pacientes refirió eritema migrans, y se reporta como el signo más común, incluso patognomónico^{14,18}, esto puede ser explicado debido a que en los pacientes mexicanos este signo puede haber sido pasado por alto y está reportado²³ que las personas con mayor educación y mayor solvencia económica son las que reconocen esta enfermedad en las etapas tempranas. Nuestros pacientes no reportaron eritema migrans, sin embargo en algunos casos presentaron artralgias y parestesias en extremidades superiores.

Otra condición relevante es que la incidencia de la enfermedad de Lyme aumenta cuando hay mayor disponibilidad de médicos, dependiendo de cada región del país²⁴. Esto puede ser un parteaguas para la concientización de la población general pero principalmente el gremio médico en México.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Lyme está presente en nuestro medio y en nuestros pacientes mexicanos y merece ser considerada como un diagnóstico diferencial. Pensar en zonas endémicas en un mundo globalizado es complejo. Aunado al cambio climático, el desplazamiento tanto poblacional como animal es inherente. Por lo tanto, seguido de la sospecha clínica, se propone instaurar la realización de la prueba serológica confirmatoria y de este manera, instaurar el tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baugh, Reginald F; Basura, Gregory J; Ishii, Lisa E, et al. Clinical Practice Guideline: Bell's Palsy Executive Summary. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2013;149(5): 656-663.
2. Hohman, Marc H; Hadlock, Tessa A. Etiology, Diagnosis and Management of Facial Palsy: 2000 Patients at a Facial Nerve Center. *Laryngoscope* 2014;124:E283-E293.
3. Sun, Matthew Z; Oh, Michael C; Safae, Michael, et al. Neuroanatomical correlation of the House-Brackmann grading system in the microsurgical treatment of vestibular schwannoma. *Neurosurg Focus* 2012;33(3):E7.
4. Peltomaa, Miikka; Pyykkö, Ilmari; Seppälä, Ilkka, et al. Lyme Borreliosis and Facial Paralysis- A Prospective Analysis of Risk Factors and Outcome. *Am J Otolaryngol* 2002; 23:125-132.
5. Halperin, John J. Lyme Disease: A Multisystemic Infection that Affects the Nervous System. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2012; 18(6):1338-1350.
6. Gordillo, Guadalupe; Torres, Javier; Solorzano, Fortino. Serologic Evidences Suggesting the Presence of *Borrelia burgdorferi* Infection in Mexico. *Archives of Medical Research* 1999;30:64-68.
7. Gordillo-Pérez, Guadalupe; Torres, Javier; Solórzano-Santos, Fortino, et al. Estudio seroepidemiológico de borreliosis de Lyme en la ciudad de México y el noreste de la República Mexicana. *Salud Pública Mex* 2003; 45:351-355.
8. Stanek, Gerald; Wormser, Gary P; Gray, Jeremy, et al. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012; 379:461-473.

9. Illoldi-Rangel, Patricia; Rivaldi, Chissa-Louise; Sissel, Blake, et al. Species Distribution Models and Ecological Suitability Analysis for Potential Tick Vectors of Lyme Disease in Mexico. *Journal of Tropical Medicine* 2012; article ID 959101, 10 pages.
10. Nelson, Christina A; Starr, J. Andrew; Kugeler, Kiersten J, et al. Lyme Disease in Hispanics, United States, 2000-2013. *Emerging Infectious Diseases* 2016;22(3):522-525.
11. Halperin John J. Lyme Disease: Neurology, Neurobiology, and Behavior. *Clinical Infectious Diseases* 2014;58(9):1267-1272.
12. Mead, Paul S. Epidemiology of Lyme Disease. *Infect Dis Clin N Am* 2015;29:187-210.
13. O'Connell, Sue. Lyme borreliosis: current issues in diagnosis and management. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2010; 23:231-235.
14. Shapiro, Eugene D. Lyme Disease. *N Engl J Med* 2014; 370:1724-1731.
15. Halperin, John J. Nervous System Lyme Disease. *Clin Lab Med* 2015; 35:779-795.
16. Halperin, John J. Nervous System Lyme Disease. *Infect Dis Clin N Am* 2015;29:241-253.
17. Schriefer, Martin E. Lyme Disease Diagnosis, Serology. *Clin Lab Med* 2015;35:797-814.
18. Sanchez, Joyce L. Clinical Manifestations and Treatment of Lyme Disease. *Clin Lab Med* 2015;35:765-778.
19. Peitersen, Erik. Bell's Palsy: The Spontaneous Course of 2,500 Peripheral Facial Nerve Palsies of Different Etiologies. *Acta Otolaryngol* 2002;549:4-30.

20. Borchers, Andrea T; Keen, Carl L; Huntley, Arthur C, et al. Lyme disease: A rigorous review of diagnostic criteria and treatment. *Journal of Autoimmunity* 2015;57:82-115.
21. Wormser, Gary P; Dattwyler, Raymond J; Shapiro, Eugene D, et al. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2006;43:1089–1134.
22. Mysterud, Atle; Easterday, William Ray; Stigum, Vetle Malmer, et al. Contrasting emergence of Lyme disease across ecosystems. *Nature Communications* 2016;7:11882 DOI: 10.1038/ncomms11882
23. Socan M, Blasko-Markic M, Erculj V, Lajovic J. Socio-economic characteristics in notified Erythema migrans patients. *Zdrav Var* 2015;54:267-273.
24. Bartosik K, Lachowska-Kotowska P, Szymańska J, Pabis A, Buczek A. Lyme Borreliosis in South-Eastern Poland: Relationships with Environmental Factors and Medical Attention Standards. *Ann Agric Environ Med* 2011; 18: 131–137.

Apéndice 1

Cuestionario de Factores de Riesgo en Parálisis Facial y Enfermedad de Lyme

FICHA DE IDENTIFICACION DEL PACIENTE

Nombre _____
Expediente _____ Edad _____ Género _____
Estado civil _____ Escolaridad _____
Lugar y fecha de nacimiento _____
Dirección _____ CP. _____
Religión _____ Ocupación _____
Talla _____ cm Peso _____ kg IMC _____
T/A _____ FC _____ FR _____ Temp _____

Favor de responder las siguientes preguntas.

1. ¿A cuántos médicos tuvo que ir antes de venir al Instituto? _____
¿Cuánto tiempo paso hasta que pidió atención médica aquí? _____
¿Qué tratamiento ha usado para su parálisis facial? _____

2. ¿Tiene usted diagnóstico de alguna enfermedad crónico degenerativa?
Si _____ No _____ ¿Cuál? _____
¿Fecha de última menstruación? _____ ¿Embarazo? Si ___ No ___

3. ¿Es la primera ocasión que presenta una parálisis facial? Si _____ No _____
¿Cuándo comenzó? _____
¿Qué lado? _____
¿Cuántas veces ha tenido parálisis facial? _____
¿Ha sido de un solo lado, alternante (cambia de lado) o bilateral (ambos lados)?

Ordénelas cronológicamente _____

¿Cómo se encuentra su sensibilidad facial? Igual ___ Disminuida ___ Aumentada ___

4. ¿Tiene usted mascotas en casa? Si _____ No _____

¿Cuáles? _____

¿Viven adentro o fuera de casa? _____

¿Duerme con usted? _____

5. ¿Tiene patio en casa? Si _____ No _____

¿Su patio tiene arbustos o césped alto? Si _____ No _____

Si responde que si, por favor especifique _____

6. Si tiene perro, mencione con que frecuencia por semana lo lleva a pasear a algún parque cercano _____

Mencione si el parque tiene arbustos o césped alto _____

7. ¿Ha observado garrapatas en su mascota? Si _____ No _____

Si respondió que sí, ¿como las ha tratado? _____

8. Mencione por favor la última vez que acudió a una zona natural boscosa, con arbustos o césped alto _____

¿Utilizó repelente? _____

¿Llevó a su mascota? _____

9. ¿Usted o su mascota han estado recientemente (últimos dos meses) en contacto con venados cola blanca o ratones? Si _____ No _____

¿Dónde? _____

10. ¿Ha viajado al extranjero? Si _____ No _____

¿Dónde? _____

11. ¿Alguna vez (últimos dos meses) ha observado en su torso o espalda, o en alguna parte de su cuerpo, una erupción rojiza, como una mancha roja?

Si _____ No _____

Especifique _____

12. ¿Alguna vez (últimos dos meses) ha presentado dolor en alguna de sus articulaciones, que no lo relaciona con algún traumatismo?

Si _____ No _____

¿Qué articulación fue, cuando y cuanto tiempo duró la molestia?

13. ¿Ha presentado dolor muscular, fiebre, malestar general o dolor de cabeza durante los últimos dos meses, sin alguna causa aparente? Si _____ No _____

Dolor Muscular _____

Fiebre _____

Periodos (días o meses) _____

Dolor de cabeza ¿cuantas veces a la semana? _____

14. ¿Ha presentado rigidez de nuca, sensibilidad a la luz, náusea, vómito, falta de apetito, falta de energía durante los últimos dos meses, sin alguna causa aparente?

Si _____ No _____

Especifique _____

Apéndice 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA:

Incidencia de parálisis facial aguda por enfermedad en Lyme y factores de riesgo asociados en pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

Investigador principal: Josefina Alejandra Morales del Angel

NOMBRE DEL PACIENTE _____

REGISTRO _____ EDAD _____ GENERO _____ TELEFONO _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. La parálisis facial es una de las causas más frecuentes de consulta, la cual puede dejar secuelas, a corto y largo plazo en la expresión facial y causar impacto en el desarrollo psicosocial, en cuanto a la neuroborreliosis ha sido muy poco estudiada en nuestro medio y dado que es la neuropatía más frecuente en esta enfermedad es importante conocer la incidencia de esta infección como causal de la enfermedad para dar un tratamiento oportuno y evitar secuelas.

OBJETIVO DEL ESTUDIO. A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo evaluar la incidencia de la neuroborreliosis

(Enfermedad de Lyme) y los factores de riesgo asociados en pacientes con parálisis facial en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO. En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que los pacientes que presentan parálisis facial, pueden presentar otras complicaciones como meningitis o alteración de otros pares craneales. Con este estudio conocerá de manera clara si usted tiene esta enfermedad y será tratado de manera apropiada y a tiempo. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido con los resultados que en este protocolo se demuestren.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO. En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos y además se solicitará la **obtención de una muestra de sangre venosa** a recolectar en tubos de ensayo para la realización de pruebas serológicas para la identificación indirecta de *Borrelia burgdorferi*, agente causal de la enfermedad. Durante este procedimiento usted puede sentir un ligero dolor o una picadura cuando se introduce la aguja, también puede experimentar una sensación pulsátil en el sitio de la punción.

Además solicitamos su colaboración, si su muestra sanguínea es positiva a esta bacteria, para la **realización de una punción lumbar**, para la obtención de líquido cefalorraquídeo para su estudio. Esto es la extracción de una muestra de LCR mediante la punción con una aguja en la zona de la columna lumbar. El paciente tiene que acostarse en posición fetal, con las piernas flexionadas e intentando tocarlas con la cabeza. Molesta igual que cualquier pinchazo y es una técnica que los neurólogos practican a diario.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO. En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

PUNCION LUMBAR.

Uno de los efectos secundarios más comunes es que aparezca dolor de cabeza, se cree que se debe a la disminución de presión secundaria a la extracción de líquido y maniobras habituales para prevenirlo son reposo en cama e ingesta abundante de líquidos durante las horas siguientes a la punción. Si apareciera generalmente desaparece con el reposo estricto o con un calmante. Las infecciones son muy poco frecuentes al realizarse en condiciones estériles. Otras complicaciones muy poco frecuentes son hematomas en el sitio de la punción, apareciendo con mayor frecuencia en pacientes con enfermedades hematológicas o tratados con fármacos anticoagulantes. Excepcionalmente se han descrito hematomas intracraneales secundarios a la hipotensión del LCR, así como la herniación transtentorial, complicación potencialmente mortal y que puede aparecer en pacientes con algunos procesos intracraneales como grandes masas, procesos que por medio de la historia clínica y las pruebas complementarias habrán sido razonablemente descartados en su caso.

EXTRACCIÓN DE SANGRE VENOSA PERIFÉRICA.

Son leves, sin embargo se mencionan a continuación: sangrado excesivo, desmayo o sensación de mareo, hematoma, infección, punciones múltiples para localizar la vena.

ACLARACIONES.

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento en que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno para el diagnóstico de enfermedad de Lyme.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Firma del participante o padre o tutor
(muestra sanguínea)

Fecha

Firma del participante o padre o tutor
(muestra de LCR, punción lumbar)

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr.(a) _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO.

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante, padre o tutor

Fecha

Testigo 1	Fecha
Testigo 2	Fecha

Para cualquier duda o aclaración relacionada con el estudio:

Dra. Josefina Alejandra Morales del Angel.

Email: chepina.morales.delangel@gmail.com Celular. 044.55.44906597

Dra. Lesly Portocarrero Ortiz, tutora. Email: portocarrero.lesly@gmail.com

Dra. Almudena Cervantes. Email: almu14@hotmail.com