



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

Descripción de las características clínicas y factores epidemiológicos de los pacientes con Enfermedad de Lyme tratados en Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

ALUMNO:

Dr. Alejandro Ulises Herrera Romero
Médico Residente de Medicina interna, Matrícula: 97385460, Tel. Cel.: 2223873346, e-mail: ulisesherrera38@gmail.com

TUTORES:

Dr. Luis Alberto Guizar García
Médico Internista Adscrito al Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
Tel. Cel: 044 5521011645. e-mail: guizar_unam@hotmail.com

Dra. María Guadalupe Gordillo Pérez
Jefe e investigador del laboratorio de Enfermedades Infecciosas Emergentes, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Tel. Cel: 044 5520819688. E-mail: lugope2@yahoo.com.mx

Dra. Maura Estela Noyola García
Médico Internista Adscrito al Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
Tel. Cel: 044 5549441132. e-mail: mnoyola.g@gmail.com

CIUDAD DE MÉXICO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE

INDICE	2		
ABREVIATURAS	3		
RESUMEN	4		
INTRODUCCIÓN	6		
MARCO TEÓRICO	9		
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14		
JUSTIFICACIÓN	15		
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17		
OBJETIVOS	19		
MATERIAL Y MÉTODOS	20		
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	21		
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	26		
IMPLICACIONES ÉTICAS	27		
CONSENTIMIENTO INFORMADO	28		
RECURSOS E INFRAESTRUCTURA	28		
FINANCIAMIENTO	28		
CRONOGRAMA	29		
RESULTADOS	30		
DISCUSIÓN	35		
CONCLUSIONES	38		
BIBLIOGRAFÍA	39		

Abreviaturas

AL	Artritis de Lyme
ANA's	<i>(AntiNuclear Antibodies)</i> Anticuerpos Antinucleares
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMNSXXI	Centro Médico Nacional Siglo XXI
DHL	Deshidrogenasa láctica
EL	Enfermedad de Lyme
ELISA	<i>Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay</i> : 'ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas'
EM	Eritema multiforme
FR	Factor Reumatoide
LCR	Líquido cefalorraquídeo
NB	Neuroborreliosis
PCR	Polymerase Chain Reaction
SB	Southern Blot
T4L	Tiroxina libre
TSH	Hormona Estimulante de Tiroides
VDRL	<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>
WB	Western- Blot

Descripción de las características clínicas y factores epidemiológicos de los pacientes con Enfermedad de Lyme tratados en CMNSXXI.

Resumen:

Antecedentes:

La Enfermedad de Lyme (EL) es una enfermedad infecciosa emergente, se transmite a los seres humanos por la picadura de garrapatas del género *Ixodes* infectadas con la bacteria *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*). Debido a la diversidad de manifestaciones clínicas que puede presentar, a la evolución de cronicidad, el poco conocimiento de las regiones endémicas en el país y la dificultad para establecer un Gold Estándar diagnóstico, se vuelve un reto para el médico atender a paciente con ésta patología.

Objetivo:

Describir la frecuencia de las características clínicas y factores epidemiológicos asociados en pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad de Lyme, que reciben atención medica en CMN SXXI:

Material y métodos:

Estudio transversal descriptivo y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Lyme, que recibieron atención medica en CMN SXXI usando una base de datos que nuestro grupo de investigación ha mantenido para la identificación de casos positivos de esta enfermedad, por lo que se recabó información del año 2015 hasta 2022, atendidos en el *Hospital de Especialidades, CMN SXXI, IMSS*. Posteriormente se realizó una investigación en el expediente físico y electrónico de las manifestaciones clínicas, presencia de comorbilidades en el momento de diagnóstico, perfil bioquímico, hallazgos imagenológicos, técnica diagnóstica empleada, tratamiento antibiótico y presencia de complicaciones asociadas a la enfermedad y seguimiento posterior.

Conclusiones:

En nuestra población de estudio la presentación más importante fue la neurológica, siendo la neuropatía sensitiva la más frecuente y que coincidió en la fase diseminada temprana de la enfermedad. No se pudo encontrar una asociación de sitios de probable infección, sin embargo, es de resaltar que la mayoría de los pacientes estudiados habitan en zonas urbanas. La identificación temprana de la enfermedad sigue siendo un reto diagnóstico para

los médicos, por lo que es necesario la difusión de la enfermedad en todos los niveles de atención médica.

Palabras clave: Borrelia, PCR, Western Blot, Epidemiología, manifestaciones clínicas

Introducción

La Enfermedad de Lyme o borreliosis de Lyme es una enfermedad infecciosa emergente transmitida por garrapatas,. El agente causal es *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) y algunas especies asociadas (*B. afzelli*, *B.garini*, entre otras), el cual es transmitido por la mordedura de garrapatas del género *Ixodes*. El riesgo de borreliosis de Lyme está directamente relacionado con la prevalencia de garrapatas y de los reservorios infectados, así como con la exposición del hombre en zonas endémicas (1).

La borreliosis de Lyme está distribuida en la mayoría de los países europeos, algunos países de Asia y tres zonas endémicas de Estados Unidos de América (EUA) (Costa Noreste, Minnesota y California). En Europa la infección es endémica. La prevalencia de ésta en trabajadores forestales, en Alemania y Suecia, es del 8 a 27%, y en la población general de 4%. En EUA la enfermedad se considera confinada a tres áreas zoonóticas donde la prevalencia de infección varía de 1 a 10%, aunque se ha diseminado a nuevas áreas. En 2002 la incidencia de la enfermedad en EUA fue de 8.2 casos por 100 000 habitantes. En los estados de Connecticut, Minnesota y Nueva Jersey, la incidencia es más alta, con 100 casos por 100 000 habitantes, mientras que en California la incidencia es menor(2,3).

La enfermedad es una patología multisistémica que involucra principalmente la piel como manifestación inicial, sin embargo si no se diagnostica en el momento oportuno puede afectar al sistema nervioso, el corazón y las articulaciones con evolución a la cronicidad. Por lo que en este contexto, se puede presentar desde una infección asintomática hasta manifestaciones clínicas multisistémicas con deterioro en la calidad de vida a mediano y largo plazo de las personas afectadas. Esta diversidad clínica está asociada con la heterogeneidad genética y antigénica de las especies de *B. burgdorferi* sensu lato. La artritis y el eritema migrans (EM) que ocurren en el 80% de los casos en EUA, se asocian a *B. burgdorferi* sensu stricto, única especie presente en este país, mientras que la neuroborreliosis se asocia a *B. garinii* (65%); la acrodermatitis crónica atrófica (ACA), el linfocitoma cutáneo y el escleroderma se asocian a *B. afzelli*; la parálisis facial y el ECM se asocian con *B. valaisiana* y *B. spielmanii*. Todas estas especies predominan en Europa (4,5).

En México la enfermedad es poco conocida en el sector médico y la diversidad de manifestaciones que puede presentar hace difícil su diagnóstico condicionando que haya poca sospecha ante cuadro sugestivos lo que lleva retraso en tratamiento favoreciendo la cronicidad de la borreliosis, así como uso de recursos que en ocasiones pueden ser económicamente elevados, por lo que es necesario realizar trabajos que permitan conceptualizar la enfermedad tanto epidemiológicamente como clínicamente en nuestro país(6).

Ante este panorama, el objetivo de este trabajo es describir la frecuencia de las características clínicas y factores epidemiológicos asociados a la EL en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, siendo esta unidad un centro de referencia de estados del sur y centro del país donde es frecuente realizar diagnóstico de borreliosis ya que se cuenta con las herramientas diagnósticas que carecen otras unidades y que podría ser una de las causas del escaso reporte epidemiológico que se tiene en el país, además dado el retraso diagnóstico que se presenta en la mayoría de los casos se ha podido constatar las diversas manifestaciones clínicas de la enfermedad si se permite la evolución temporal de la misma(7). Consideramos para este trabajo recolectar información obtenida a lo largo de 7 años comprobándose el diagnóstico con WB como técnica reconocida por la CDC, sin embargo, ha sido útil la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) en aquellos pacientes que se encuentra fuera de la fase aguda y que se presentan dentro del espectro del estado Post-Lyme, si bien no es una prueba reconocida, sí orienta a que los pacientes positivos pudieran haber sido infectados por *B. burgdorferi* (8).

Dada la frecuencia con la que se presenta borreliosis en esta unidad consideramos que con la población diagnosticada hasta este momento, es posible definir cuáles son las características clínicas con mayor aparición en la población a la que se ha atendido, considerando que el género *Borrelia spp.* presenta varias especies y hay algunas diferencias descritas en cuanto a las manifestaciones que presentan cada una así como el tiempo de evolución de la enfermedad dependiendo de la especie (8). Teniendo en cuenta esto, si se logra identificar cuáles son las manifestaciones más frecuentes se podría generar un cuadro clínico sugerente para sospechar de manera rápida y sin tanta demora esta enfermedad para abocar el abordaje e iniciar un tratamiento oportuno para evitar llegar a la fase tardía de la enfermedad.

Otro de los objetivos de este trabajo es describir cual ha sido el seguimiento que se ha dado a los paciente una vez que se ha completado el tratamiento pues como se ha comentado

previamente, esta enfermedad puede generar secuelas a largo plazo los cuales son seguidos en esta unidad por nuestro servicio y se puede llevar a cabo la observación de la historia natural de la enfermedad fuera de la fase inicial, y en los que se ha podido confirmar el deterioro en la calidad de vida descrito en pacientes con Post-Lyme(9). Si bien la mortalidad asociada a esta enfermedad no ha sido mayor que en la población general, si se han encontrado mayor número de incidencia de patologías hematológicas, además de mayor ingreso a hospitalización así como mayor duración de las mismas por diferentes causas, siendo este de alto impacto en el costo que implica la atención sanitaria en este grupo de pacientes.

Dado que en la actualidad el acceso a la vacunación se encuentra restringido debido a que no se contempla en el esquema nacional de vacunación para esta enfermedad, la mejor manera de disminuir la incidencia es generar el conocimiento que permita fomentar la prevención por lo que consideramos que recolectar esta información y realizar el análisis de la misma permitirá poder identificar grupos vulnerables o factores de riesgo y acelerar el proceso diagnóstico y poder incidir a tiempo en el tratamiento para evitar llegar a las fases en las que hay poca efectividad. También implica fomentar el conocimiento de la misma entre el personal de salud el cual consideramos es un factor importante, pues no es una infección que se tenga como primera sospecha en muchos casos y que probablemente sea una de las causas del porque no se observa el aumento en el reporte que hay en otros países. Además de que sentaría bases de estudios y seguimiento de otras patologías infecciosas que se presentan en esta unidad diagnosticadas después de abordajes amplios y costosos y que se consideran de bajo impacto epidemiológico como son rickettsiosis o anaplasmosis, pero que implican gastos materiales y económicos importantes.

Marco teórico

Epidemiología de la enfermedad de Lyme

La Enfermedad de Lyme es una patología que en los países industrializados representa año con año un problema de salud pública más grande cada vez, debido a que ha aumentado consistentemente su reporte epidemiológico en cuestión de unos años a la fecha. Estados Unidos pasó de registrar 16,000 casos confirmados en 2001 a 26,000 en 2019 y Reino Unido reporta un aumento en la incidencia de 0.38 por cada 100,000 habitantes a 2.77 en 2020, fenómenos similares se reportan en Europa occidental y Canadá, lo cual ha hecho enfocar la atención del sector salud de dichos países en esta patología poco conocida en nuestro medio, pues implica alto gastó económico y material si no es diagnosticada y tratada a tiempo, pues en la historia natural de la enfermedad podemos encontrar síntomas inespecíficos y con una amplia gama de manifestaciones que van desde EM (70%) Meningitis o encefalitis (2%) Neuropatías (4%) Parálisis facial (9%) carditis (1%) Artritis (29%) y dejar secuelas en un estado que se considera “Post-Lyme” en el que los pacientes afectados refieren fatiga crónica, artralgias, fiebre intermitente y que en la búsqueda de la etiología se puede invertir gran cantidad de recursos que pueden implicar un gasto que puede llegar hasta los 7,800 dólares por paciente, según lo reportado en Estados Unidos (2,10).

Es de destacar que los estados del norte del país, se reconocen como zona endémica de *B. burdorgferi*, como es llamada la bacteria que provoca la enfermedad al igual que las garrapatas del género *Ixodes spp*, el vector por el cual es transmitido el agente infeccioso y que es parásito a su vez de diversas especies de mamíferos tanto silvestres como domésticos en nuestro país, y que en a pesar del fenómeno que se ha observado en otros países, en la actualidad México no considera obligatoria la notificación epidemiológica sobre la EL, por lo que no se puede comprobar si en nuestro país esta ocurriendo un aumento en los casos de borreliosis y que están siendo subdiagnosticados o catalogándolos erróneamente lo que impacta negativamente en la atención oportuna de los pacientes y también en poder generar prevención tanto en la población como en el equipo sanitario (11,12).

Cabe mencionar que en los últimos años ha habido un aumento en el interés por la enfermedad y eso ha generado que haya comenzado a habar más trabajo sobre la enfermedad de Lyme, en los que se trata de identificar cuales son las zonas geográficas en el centro y sur del país que reportan mayor incidencia, si hay características

socioeconómicas que puedan tener peso como factores de riesgo para presentar la enfermedad como nivel económico, actividad laboral o edad, sin embargo, esta información se encuentra dispersa en diversas publicaciones las cuales presentan poblaciones de estudio pequeñas (11,12,13).

Borrelia burgdorferi

B. burgdorferi sensu lato es una bacteria que pertenece al grupo de las espiroquetas y comprende 20 genoespecies diferentes. Tres genoespecies de *B. burgdorferi s.l.* son los principales responsables de la borreliosis de Lyme humana: *B. burgdorferi*, *Borrelia afzelii* y *Borrelia garinii*. Estas genoespecies son transmitidas por diferentes especies de garrapatas y son responsables de la borreliosis de Lyme en diferentes regiones geográficas, por ejemplo, *B. burgdorferi sensu stricto* es la principal causa de la borreliosis de Lyme en los Estados Unidos. Unidos, mientras que *B. afzelii* y *B. garinii* (y con menos frecuencia *B. burgdorferi*) causan la borreliosis de Lyme en Europa. La heterogeneidad entre *B. burgdorferi s.l.* y sus cepas parece ser el principal factor causante de las diferencias regionales en la expresión clínica de la borreliosis de Lyme humana. Por ejemplo, *B. burgdorferi* en el noreste de los Estados Unidos es particularmente artritogénico, *B. afzelii* causa principalmente infecciones de la piel y *B. garinii* es especialmente neurotrópico (4).

La mordida de la garrapata en la piel del huésped permite la liberación de *B. burgdorferi* profundamente en la dermis, cerca de los vasos sanguíneos. Las proteínas salivales de las garrapatas ayudan a *B. burgdorferi* a establecer una infección mediante la modulación de las actividades del huésped, como la coagulación, la fibrinólisis y la respuesta inmunitaria. Después de depositarse en la piel, *B. burgdorferi* generalmente se multiplica localmente antes de diseminarse a través de los tejidos y al sistema sanguíneo o linfático, lo que facilita la migración a sitios distantes. La motilidad (generada por los flagelos) y la adherencia a las moléculas del huésped (mediada por las lipoproteínas de superficie) son claves para que *B. burgdorferi* se desplace a través de la sangre y los tejidos del huésped y evada las respuestas inmunitarias (4).

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Lyme puede presentarse en una de 3 etapas:

Enfermedad localizada temprana

Esta etapa se presenta de días a semanas después de una picadura de garrapata que muchos no recuerdan debido al pequeño tamaño de la garrapata ninfal. El eritema

migratorio aparece inicialmente como una pequeña pápula o mácula roja que se agranda para formar una lesión anular. La lesión puede presentar o no aclaramiento central. Esta presentación se debe a la propagación hacia el exterior de la espiroqueta a través de los tejidos de la piel. Las ubicaciones comunes para esta erupción incluyen el muslo, la ingle y la axila (4,5).

Enfermedad diseminada temprana

Después de la diseminación hematogena o linfática de la enfermedad, los pacientes pueden presentar lesiones anulares secundarias acompañadas de dolores de cabeza, rigidez de nuca, fiebre, escalofríos, artralgias, dolores musculares y malestar profundo. Después de varias semanas o meses, las anomalías neurológicas se presentan como meningitis, encefalitis sutil, neuritis craneal, neuropatía, ataxia o mielitis(14,15). En raras ocasiones, ocurren complicaciones cardíacas y se presentan como bloqueos auriculoventriculares de diversos grados, miopericarditis o cardiomegalia (5,14).

Enfermedad tardía

Esta etapa ocurre meses después de la infección por *B. burgdorferi*. En este punto, los episodios esporádicos de artritis que afectan las articulaciones grandes (es decir, las rodillas) pueden presentarse y durar semanas o meses en una sola articulación (16). Las secuelas neurológicas crónicas pueden ocurrir como otra manifestación de la enfermedad en etapa tardía. Una encefalopatía sutil que afecta la memoria, el estado de ánimo o el sueño (5,14).

Diagnóstico de la Enfermedad de Lyme

Para la demostración de infección por borreliosis mediante pruebas de laboratorio para un diagnóstico fiable de la borreliosis de Lyme, con la excepción del eritema migrans. El cultivo de *Borrelia spp.* a partir de muestras de pacientes permite el diagnóstico definitivo, pero por lo general se restringe casi exclusivamente a estudios de investigación debido a la necesidad de equipos especiales. Además, a excepción de los pacientes con acrodermatitis crónica atrófica, se han obtenido cultivos positivos solo durante las primeras semanas de

infección, principalmente a partir de muestras de biopsias de piel de lesiones de eritema migratorio.

Conforme evoluciona la infección, las pruebas basadas en PCR para el ADN de *B. burgdorferi* en el líquido sinovial suelen ser positivas en pacientes con artritis de Lyme antes de la terapia con antibióticos, pero solo son positivas en el LCR de un pequeño número de pacientes con neuroborreliosis de Lyme tardía (17). Debido a que el ADN de *Borrelia* puede persistir después de la muerte de las espiroquetas, la PCR no es una prueba precisa para detectar una infección activa.

En cuanto a las técnicas serológicas deben ser utilizadas en un contexto apropiado con el reconocimiento de manifestaciones clínicas características en primer lugar. Posteriormente en caso de tener un resultado positivo de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* determinada por dos ELISA y WB, excepto en pacientes con eritema migrans (4).

En los Estados Unidos, los criterios recomendados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos para interpretar un Western blot positivo son:

- Durante los primeros 30 días de síntomas en un paciente con enfermedad temprana, al menos dos bandas de IgM de 23, 39 o 41 kD²¹⁴
- Durante la infección temprana o tardía, al menos cinco bandas de IgG de 18, 23, 28, 30, 39, 41, 45, 58, 66 o 93 kD²¹⁵ (4)

Por otro lado en Europa, no existe un único conjunto de criterios para interpretar los resultados de Western blot con altos niveles de sensibilidad y especificidad (4).

Síndrome Post-Lyme

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés) define provisionalmente el síndrome de la enfermedad de Lyme como "un término para describir a los pacientes que han tenido la enfermedad de Lyme bien documentada y que siguen sintomáticos durante muchos meses o años después de completar la terapia antibiótica adecuada". Las recomendaciones de IDSA tienen criterios de inclusión para dilucidar más este síndrome. Estos criterios incluyen la aparición de cualquiera de los

siguientes síntomas dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico definitivo de la enfermedad de Lyme y la persistencia de los síntomas durante los 6 meses posteriores a la finalización de la terapia antibiótica adecuada: fatiga, dolor muscular generalizado y alteraciones neurocognitivas (5), en aproximadamente 10 % de los pacientes con eritema migratorio y neuroborreliosis de Lyme, se ha demostrado que estos síntomas continúan, al menos de forma intermitente, durante más de 10 años en algunos casos . En una minoría indefinida de pacientes con síntomas subjetivos residuales después del tratamiento de la borreliosis de Lyme, estos síntomas son funcionalmente incapacitantes y se denominan síndrome de la enfermedad de Lyme posterior al tratamiento (18).

La terapia sintomática se recomienda para otros tipos de síntomas, como el dolor articular, sin embargo, no se han definido enfoques óptimos para el manejo sintomático, ya que los estudios sistemáticos, excepto aquellos que evalúan el retratamiento con antibióticos, son poco comunes o no existen en absoluto en estos pacientes. Algunos estudios de tratamiento de la fibromialgia, han defendido enfoques multidisciplinarios que combinan medicamentos, como la gabapentina o la amitriptilina, con terapias no farmacológicas, por ejemplo, terapia cognitivo-conductual, acupuntura o masajes (19,20).

Pregunta de investigación:

En pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad de Lyme, que reciben atención médica en CMN SXXI:

¿Cuáles son las características clínicas y factores epidemiológicos?

Justificación

Las enfermedades transmitidas por vectores son infecciones causadas por agentes patógenos, entre ellos parásitos, virus y bacterias principalmente, en el ser humano. En todo el mundo se registran cada año más de 1000 millones de casos y más de 1 millón de defunciones como consecuencia de enfermedades transmitidas por vectores, tales como el paludismo, dengue, esquistosomiasis, tripanosomiasis africana humana, leishmaniasis, enfermedad de Chagas, fiebre amarilla, encefalitis japonesa, oncocercosis y Enfermedad de Lyme. Los vectores son organismos vivos que pueden transmitir enfermedades infecciosas (1,3).

EL es una enfermedad infecciosa emergente, se transmite a los seres humanos por la picadura de garrapatas del género *Ixodes* infectadas con la bacteria *B. burgdorferi*. En las últimas décadas el incremento en las cifras de paciente infectados ha ido en aumento en las principales regiones endémicas reconocidas (EUA, Europa) debido a múltiples factores entre los que destacan, mayor sospecha diagnóstica, mejora y generalización de técnicas diagnósticas, invasión de ecosistemas con alta carga de garrapatas y aumento de la movilidad y diseminación de la infección, esto conlleva un aumento en el gasto sanitario de aquellos países donde se han hecho estimaciones que rondan los 500 millones de dólares anuales en cuanto a diagnóstico y tratamiento en Estados Unidos. *Zhang et al.* reportaron que los costos médicos directos ascienden a 4273 dólares y los costos indirectos son de 7484 de dólares por paciente EL, además, las secuelas pueden tener un costo adicional que supera los 3000 dólares por cada caso reportado (3).

En México ha habido un aumento en los reportes epidemiológicos, sobre todo en estados del norte del territorio nacional, sin embargo no en la misma cantidad que se presenta en los países previamente comentados, posiblemente debido a un infradiagnóstico de la enfermedad dado por la amplia gama de manifestaciones clínicas y un estado subclínico prolongado, sin embargo, una buena parte de la población nacional se encuentra en entornos que favorecen la transmisión como es una población rural, condiciones socioeconómicas bajas o convivencia con fauna que puede ser hospedero de garrapatas, además, en nuestro medio hay poca sospecha clínica en Primer y Segundo Nivel de Atención, por lo que es hasta los centros de referencia de Tercer Nivel en los que se cuenta con más herramientas diagnósticas que se pueden llevar a cabo detecciones de borreliosis(13).

Esta unidad hospitalaria es un centro de referencia para entidades del centro y sur del país, en las que se encuentra con una población con factores de riesgo para presentar la infección como los comentados previamente. Al ser una Unidad de Tercer Nivel se cuenta con el apoyo en la detección de pruebas moleculares como PCR y WB, siendo esta última considerada como la prueba que cuenta con mayor validación en el diagnóstico de la enfermedad y que ha sido útil para confirmar la enfermedad tanto en la fase de infección aguda, así como en las secuelas de la misma por parte de nuestro servicio por lo que realizar la caracterización clínica y epidemiológica de la población atendida con esta enfermedad inició las bases de un seguimiento de la enfermedad a largo plazo para contribuir como reporte epidemiológico del cual se carece en este momento (4,5).

De esta manera, con este trabajo se dio un marco de referencia de la EL el cual contribuirá a la caracterización de las diferentes presentaciones en nuestra población y de la misma manera forma parte de un reporte epidemiológico, el cual no se ha llevado a cabo para la borreliosis pero que seguramente presentó la misma evolución que se ha observado en países con un marco epidemiológico enfocado y más robusto con el que se cuenta actualmente en el país y de la misma manera contribuyó a aumentar el conocimiento en el personal sanitario con el fin de favorecer una detección oportuna de la enfermedad y por tanto un tratamiento óptimo cuyo impacto se vería reflejado en la mejora de la calidad de vida de los afectados por esta enfermedad y un ahorro importante en cuanto a recursos económicos y materiales.

Planteamiento del problema

En México, la borreliosis no es de seguimiento epidemiológico por parte de las autoridades sanitarias, por lo que no hay un registro preciso a nivel federal, sólo se presentan series de casos clínicos de pocos pacientes y algunas son de notificación local o en publicaciones de poco impacto, siendo el conocimiento de la enfermedad escaso y por tanto genera infradiagnóstico de la misma.

Por otro lado, se reconoce que las garrapatas se encuentran distribuidas ampliamente en todo el país con múltiples reservorios además del ser humano y que la hacen una infección potencialmente transmisible y se podría considerar endémica en el norte del país, siendo esa zona la de mayor reporte de incidencia, sin embargo, pocos trabajos se han realizado en el centro y sur del país. Además, si tomamos en cuenta que es una enfermedad fácilmente tratable si es detectada a tiempo y que de no hacerlo se puede presentar estadios prolongados de infección subclínica o dejar secuelas que limitan la funcionalidad de las personas afectadas con una repercusión mayor en la economía personal y del sistema de salud.

En cuanto a la enfermedad, se han descritos diferentes presentaciones a lo largo del tiempo de estudio de la misma, desde acrodermatitis atrófica, fiebre de origen desconocido, eritema multiforme e incluso en la actualidad se reconoce que la enfermedad deja un estado crónico de fatiga, artritis crónica y alteraciones neuropsiquiátricas que merman la calidad de vida las personas afectadas y que a la vez contribuyen a que personal médico no tenga a esta enfermedad dentro de sus sospechas iniciales al no tener una clínica característica y sea después de abordajes extensos en los que se han invertido recursos y tiempo de progresión de la enfermedad que se diagnostica.

En nuestro servicio hemos encontrado pacientes que inicialmente han sido abordados desde diferentes síndromes debido a esta variedad de presentaciones y en los que en la búsqueda de la enfermedad se solicitan estudios que van desde pruebas reumatológicas, perfiles de infecciones virales, estudios moleculares, estudios de imagen, entre otras, contribuyendo a un gasto elevado en cuanto a equipo y material y que una vez agotadas esta opciones se piensa en agentes transmitidos por vector, llegando al diagnóstico en momentos en el que el tratamiento de la fase de erradicación de la bacteria tal vez haya pasado y nos encontremos en la fase de secuelas crónicas descritas con poco impacto en la evolución de la enfermedad.

Realizar un trabajo con comprenda el reporte de los casos en esta unidad con datos sobre su origen geográfico, las características poblacionales, el tipo de presentación clínica, el manejo dado y el seguimiento de los pacientes, otorgó un panorama amplio de la enfermedad y cuya difusión mejorará la atención médica para ser oportuna, óptima y mejorar el desenlace de los pacientes afectados.

Objetivos:

General.

En pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad de Lyme, que reciben atención médica en CMN SXXI:

Describir la frecuencia de las características clínicas y factores epidemiológicos asociados.

Objetivos secundarios.

En pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad de Lyme, que reciben atención médica en CMN SXXI:

- Describir las zonas epidemiológicas de mayor incidencia de Enfermedad de Lyme
- Describir la edad, sexo, ocupación.
- Describir la forma de presentación clínica el momento del diagnóstico: eritema migrans, fiebre, polineuropatía, anemia, alteraciones psiquiátricas, artralgias.
- Describir el tiempo de evolución de la enfermedad previo a establecer el diagnóstico,
- Describir tratamiento empleado y respuesta al mismo
- Describir la frecuencia de síndrome post-Lyme
- Describir la mortalidad asociada

Materiales y métodos

Población de estudio:

Personas que han sido diagnosticadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con EL con PCR positiva y/o serología

Lugar de realización

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño del Estudio: Estudio Transversal

- a) Por el control de la maniobra por el investigador: Observacional
- b) Por la obtención de la información: retrolectivo
- c) Por la medición del fenómeno en el tiempo: transversal
- d) Por la temporalidad: Retrospectivo
- e) Descriptivo.

Criterios de Inclusión y exclusión

Inclusión:

Personas que durante su hospitalización o seguimiento por parte del servicio de Medicina Interna fueron diagnosticadas con Enfermedad de Lyme entre el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2022

Exclusión

Personas que durante el estudio de la base de datos no se haya encontrado evidencia física o electrónica de expediente.

Descripción de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Residencia	Lugar en el que se tiene vivienda	Demarcación territorial por Estado y Municipio	Cualitativa nominal	Estados/municipios
Lugar de exposición	Lugar en el que se tiene registro fiable de contacto con el vector	Lugar en el que se tiene registro fiable de contacto con el vector	Cualitativa nominal	Estados/municipio
Edad	Tiempo en años a partir del nacimiento	Tiempo en años a partir del nacimiento	Cuantitativa continua	Años
Eritema migrans	Manifestación en piel patológica asociada a EL	Lesión en piel localizada asociada a mordedura de <i>Ixodes spp</i>	Cualitativa nominal	Centímetros
Artritis de Lyme	Manifestación en articulaciones patológica asociada a EL	Datos de inflamación articular asociada a EL	Cualitativa nominal	Monoarticular Oligoarticular o Poliarticular
Neuroborreliosis	Manifestación en sistema nervioso patológica asociada a EL	Radiculoneuritis dolorosa aguda, neuritis craneal o meningitis con LCR de características inflamatorias	Cualitativa nominal	Ninguna
Afección cardíaca	Manifestación patológica en el corazón asociada a EL	Bloqueo AV evidenciado por Electrocardiograma	Cualitativa dicotómica	Si/no
Comorbilidades	Enfermedades concomitantes presentes en pacientes positivos a <i>B. burgdorferi</i>	Enfermedades concomitantes presentes en pacientes positivos a <i>B. burgdorferi</i>	Cualitativa nominal	Ninguna
Anemia	Niveles de hemoglobina en hombres por debajo	Niveles de hemoglobina en hombres por debajo	Cuantitativa continua	gr/dL

	de 13 g/dL (11,0–12,9 g/dL = leve; 8,0– 10,9 g/dL moderado y < 8,0 g/dL = grave) y en mujeres por debajo de 12 g/dL (11,0–11,9 g/dL = leve, 8,0–10,9 g/dL = moderado y < 8,0 g/dL = grave).	de 13 g/dL de sangre y en mujeres por debajo de 12 g/dL de sangre		
Leucopenia	Recuento total de leucocitos < 4 × 10 ³ /μl.	Recuento total de leucocitos < 4 000 por microlitro de sangre	Cuantitativa continua	Leucocitos/ul
Neutropenia	Recuento absoluto de neutrófilos < 1000 células/μl.	Recuento total de neutrófilos <1000 células por microlitro de sangre	Cuantitativa continua	neutrófilos/ul
Trombocitopenia	Recuento total de plaquetas < 150 × 10 ³ /μl.	Recuento total de plaquetas <150 000 por microlitro de sangre	Cuantitativa continua	Plaquetas/ul
Pancitopenia	Presencia de anemia, trombocitopenia, y leucopenia.	Niveles de hemoglobina en hombres por debajo de 13 g/dL de sangre y en mujeres por debajo de 12 g/dL de sangre, recuento total de leucocitos < 4 000 por microlitro de sangre, y recuento total de plaquetas <150 000 por microlitro de sangre	Cuantitativa dicotómica	Si/no
VDRL	Técnica de laboratorio serológica cuyo objetivo	Se considera positivo en caso de haber	Cualitativa dicotómica	Positivo/Negativo

	es determinar la presencia de cardiolipina por medio de anticuerpos por en una muestra de suero	floculación del suero del paciente con el reactivo de la muestra		
Visceromegalia	Aumento de tamaño de bazo y/o hígado	Se contempla esplenomegalia a un bazo >13 cm Se contempla hepatomegalia a un hígado >15 cm	Cualitativa dicotómica	Si/no
Adenomegalia	Aumento de tamaño de ganglios linfáticos	Ganglios linfáticos > 2 cm	Cualitativa dicotómica	Si/no
Pleiocitosis	Presencia de celularidad en LCR	Presencia de leucocitos en LCR >4 células/ml	Cuantitativa a continua	Células/ml
Proteinorraquia	Aumento de la concentración de proteínas en LCR	Aumento de la concentración de proteínas en LCR >35mg/dl	Cuantitativa a continua	mg/dl
Glucorraquia	Aumento de la concentración de glucosa en LCR	Aumento de la concentración de glucosa en LCR >50-70% del valor de la glicemia	Cuantitativa a continua	mg/dl
DHL en LCR	Concentración de DHL en LCR	Concentración de DHL en LCR >40 mg/dl	Cuantitativa a continua	mg/dl
FR	Inmunoglobulina IgM producida por el sistema inmunitario del organismo, su presencia es útil como marcador de actividad inflamatoria y autoinmune	Concentración de FR sérico >20 mg/dl	Cuantitativa a continua	mg/dl

ANA's	Autoanticuerpos que tienen como blanco el contenido del núcleo celular.	Positividad de los mismos con títulos mayores a 1:80	Cuantitativa discreta	Títulos de anticuerpo por diluciones
Distiroidismo	Alteración en el funcionamiento de la tiroides con aumento o disminución de las hormonas producidas por esta.	Valores de TSH >4.5 mg/dl y T4L <0.8mg/dl se considera hipotiroidismo. Valores de TSH<0.4 mg/dl y T4L > 2 mg/dl se considera hipertiroidismo	Cualitativa nominal	Sano, hipotiroideo, hipertiroidismo
ELISA positivo	Técnica de laboratorio que usa anticuerpos ligados a enzimas a fin de detectar y medir la cantidad de una sustancia en una solución, como el suero	El estado ELISA positivo se consideró cuando la absorbancia estaba por encima del valor de corte	Cualitativa dicotómica	Positivo/ Negativo
WB positivo	Técnica de laboratorio que permite la identificación de proteínas específicas mediante el uso de anticuerpos primarios o secundarios que reconocen y se unen a un epítipo único de la proteína	Para que una muestra de suero se considere positiva para <i>B. burgdorferi sensu stricto</i> , se necesita la presencia de al menos cinco bandas de proteínas	Cualitativa dicotómica	Positivo/ Negativo
PCR positivo	Técnica de Biología molecular cuyo base es la replicación de fragmentos específicos de ADN para la posterior visualización de una gran cantidad del material amplificado	La PCR se consideró positivo cuando se encontró presencia del gen <i>fla</i> para <i>B. burdogferi sensu lato</i>	Cualitativa dicotómica	Positivo/ Negativo

SB positivo	Técnica de laboratorio que permite la identificación de secuencias específicas mediante el uso de hibridación que reconocen y se unen a un segmento único de ADN amplificado	SB se consideró positivo cuando se encontró presencia del gen <i>OspA</i> para <i>B. burgdorferi sensu stricto</i>	Cualitativa dicotómica	Positivo/ Negativo
Duración del tratamiento	Periodo de tiempo en el cual los pacientes diagnosticados con EL recibieron tratamiento antibiótico específico contra <i>B. burgdorferi</i>	Periodo de tiempo en el cual los pacientes diagnosticados con EL recibieron tratamiento antibiótico específico contra <i>B. burgdorferi</i> , ya sea ceftriaxona o doxiciclina	Cuantitativa continua	días
Síndrome Post-Lyme	Afección causada por una infección prolongada por <i>B. burgdorferi</i> que resulta en manifestaciones neurológicas inflamatorias, neuromusculares y dermatológicas progresivas, que incluyen encefalitis; mielitis; acrodermatitis crónica atrófica; y la artritis.	Afección causada por una infección prolongada por <i>B. burgdorferi</i> que resulta en manifestaciones neurológicas inflamatorias, neuromusculares y dermatológicas progresivas, que incluyen encefalitis; mielitis; acrodermatitis crónica atrófica; y la artritis.		

Descripción general del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo en un hospital de tercer nivel en el que se utilizó una base de datos de personas que durante su hospitalización o seguimiento por parte del servicio de Medicina Interna fueron diagnosticadas con Enfermedad de Lyme entre el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2022. Se recabaron los siguientes datos a través del expediente físico y electrónico: Lugar de residencia, probable sitio de exposición al vector, manifestaciones clínicas, presencia de comorbilidades en el momento de diagnóstico hemoglobina, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, albúmina, VDRL, Factor Reumatoide, Anticuerpos Antinucleares, Niveles de inmunoglobulinas, técnica diagnóstica, tratamiento antibiótico y presencia de complicaciones asociadas a la enfermedad. Se describió la frecuencia del lugar de residencia, manifestaciones clínicas, hallazgos bioquímicos, métodos de detección, tratamiento y duración de la enfermedad y la presencia de complicaciones en el seguimiento de los pacientes.

Universo de trabajo:

Incluyó a todos las personas que ha sido diagnosticadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con EL con PCR positiva y/o serología

Implicaciones éticas

Este protocolo fue diseñado con base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en octubre 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 de 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.

Se apegó a las normas establecidas en el Instructivo de Investigación Médica del I.M.S.S, contenidas en el Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y Coordinación de Investigación Médica de 1996.

Riesgo de la investigación: Se trató de un protocolo de diseño transversal, en el que se analizó de forma retrospectiva los resultados de estudios de laboratorio tomados durante la hospitalización de los pacientes, por lo que se consideró un estudio sin riesgo para los individuos incluidos de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título V y VI, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987.

Contribuciones y potenciales beneficios: Los resultados del estudio pueden servir como referente epidemiológico de la prevalencia de la Enfermedad Lyme en la población mexicana. No implicó un beneficio para los pacientes involucrados en el estudio.

Confidencialidad: Se garantizó a los participantes que se mantendrá confidencialidad de la información personal en conformidad con el Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud. Medidas para mantener la confidencialidad de la información:

- 1) Las hojas de recolección de datos fueron identificadas solo con las iniciales de cada participante y quedarán bajo el resguardo de los investigadores. No se utilizaron datos que puedan usarse para identificar o localizar a las personas.
- 2) La base de datos de la información recolectada no almacenó nombres ni datos de identificación personal, y fue accesible únicamente para los investigadores.

Consentimiento informado: El presente estudio es descriptivo, el riesgo para los sujetos nulo, y es retrospectivo, por lo que la obtención del consentimiento informado lo haría impracticable. Se realizó solicitud de exención de carta de consentimiento informado por los motivos descritos. Se garantizó la confidencialidad de los datos de carácter personal.

Recursos e Infraestructura

Recursos humanos:

Tutor de la Investigación: 2

- Revisión de la metodología de la investigación
- Supervisión de los métodos de obtención de datos, análisis estadístico y presentación de los resultados.

Alumno de especialidad: 1

- Búsqueda exhaustiva de la información disponible acerca del tema a investigar.
- Elaboración de protocolo
- Elaboración de la base de datos.
- Análisis estadístico.
- Elaboración de tesis.

Financiamiento: No requirió financiamiento adicional.

Tiempo para realizarse el estudio

El presente proyecto se desarrolló a partir de noviembre de 2022, al iniciar la escritura de este, hasta la recolección de toda información necesaria, acreditación por los comités locales de investigación y aprobación por la plataforma Sirelcis, realización de análisis de datos obtenidos, discusión de los mismos y postulación de conclusiones.

Cronograma de actividades.

Actividad / Mes	Nov 2022	Dic 2022	Enero 2023	Feb 2023	Mar 2023	Abr 2023	May 2023	Jun 2023	Jul 2023	Ago 2023
Identificar el problema a estudiar	X									
Búsqueda de la información	X	X								
Elaboración del protocolo		X	X							
Presentación al Comité de Investigación				X						
Recolección de la información				X	X					
Análisis de la información						X	X	X		
Presentación final									X	
Envío										X

Resultados

Se realizó un rastreo de pacientes con positividad por Western-Blot o PCR siendo 17 y 12 pacientes diagnosticados por estas pruebas respectivamente y debieron cumplir con el cuadro clínico compatible según los diversos estadios que puede presentar la enfermedad de Lyme. En este estudio se encontraron 8 pacientes masculinos y 21 femeninos, el rango de edades de los pacientes varia desde los 18 años hasta los 80 años con un promedio de 45 años con DE2 de 18 al momento del diagnóstico (Figuras 1 y 2).

Estadísticos Descriptivos

	N	Media	Desv Std	Mínimo	Máximo
EDAD	29	45.90	18.04	18.00	80.00

Fig. 1. Estadística descriptiva por edad de los pacientes

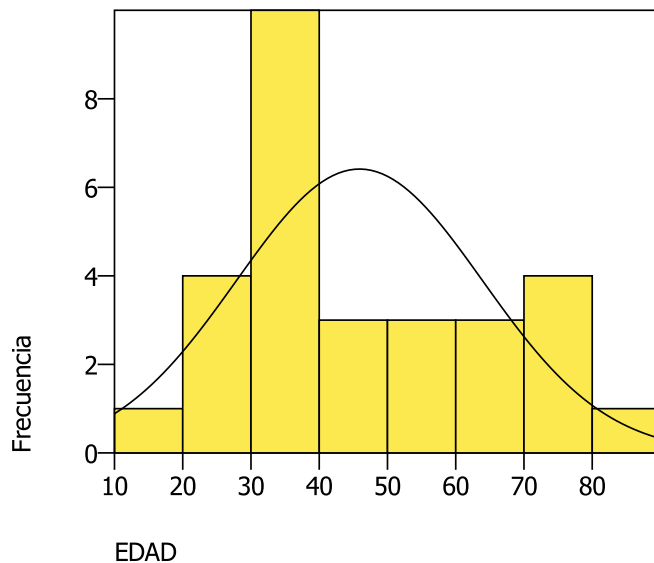


Fig. 2. Distribución por grupo etario.

En cuanto a las características epidemiológicas, 25 personas tuvieron residencia al momento del diagnóstico en la zona metropolitana de la CDMX, en entorno urbano, 2 personas en el estado de Guerrero, 1 persona en Querétaro y 1 en Zacatecas, todas en entorno urbano, 20 pacientes no pudieron referir un entorno rural o de bosque como posible zona de contagio, 4 personas comentaron como posible lugar de infección estados del sur del país, 3 personas refirieron viajes al norte del país y 3 en el centro del país, de ellos 6 recordaron viajes a medio rural como probable sitio de exposición y 4 viajes a bosques, 3 personas manifestaron contacto cercano con potenciales hospederos del vector siendo vacas y perros.

Las manifestaciones clínicas dermatológicas, se presentaron en 10 personas (34%), de las cuales 3 presentaron una lesión única de tamaños entre 4-8 centímetros en diferentes regiones del cuerpo manifestada como macula eritematosa previo a presentar manifestaciones neurológicas. Las otras 7 presentaron manifestaciones exantemáticas generalizadas de inicio en extremidades, recurrentes en 5 pacientes, sin embargo no pudieron referir si se encontró lesión única previa al cuadro generalizado. 1 Paciente presentó dermatitis atrófica con diagnóstico histopatológico 3 años posterior al diagnóstico y tratamiento de enfermedad de Lyme

Las manifestaciones reumatológicas se presentaron en 15 pacientes con artralgiyas, siendo las grandes articulaciones las mayormente afectadas (rodillas, hombros y codos) en 10 pacientes, 5 pacientes refirieron artralgiyas generalizadas y sólo 3 datos de artritis.

En nuestra población el sistema neurológico fue el que presentó mayor afección, pues en 27 pacientes (93%) hubo alguna manifestación a este nivel. Se clasificó en 5 grupos el cuadro clínico, aunque no fueron excluyentes entre sí, el primer grupo presentó neuropatía con 10 siendo el 37% de pacientes afectados con manifestaciones neurológicas, de los cuales 7 fueron sensitiva, 6 motora y 3 mixtas. Dos pacientes presentaron convulsiones, 5 pacientes presentaron cefalea, 5 pacientes presentaron parálisis facial. En el último grupo se consideraron pacientes con una sola manifestación neurológica no catalogada en los 4 grupos previos, 1 paciente presentó encefalitis, 1 paciente meningitis, 1 paciente hipertensión endocraneana, 1 paciente depresión la cual fue diagnosticada una vez que había presentado manifestaciones articulares y cutáneas previas, 2 pacientes presentaron accidente cerebrovascular isquémico en fosa posterior (Fig. 3).

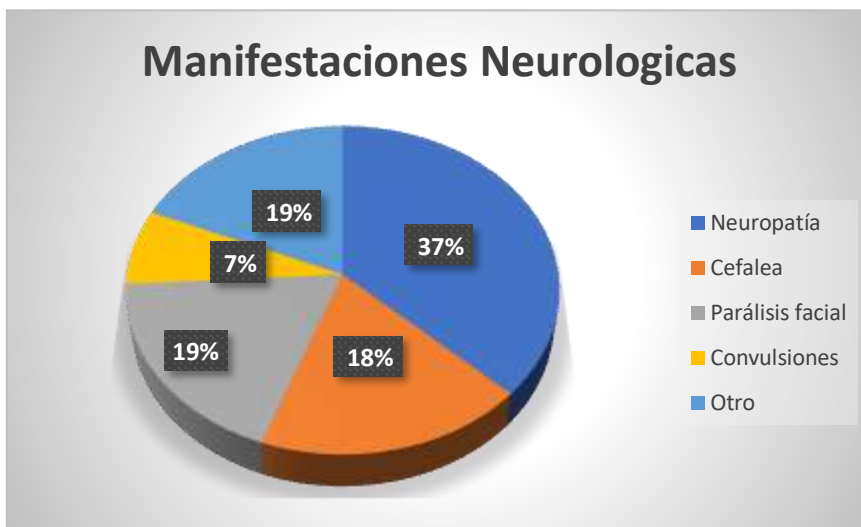


Fig. 3. Distribución de manifestaciones neurológicas.

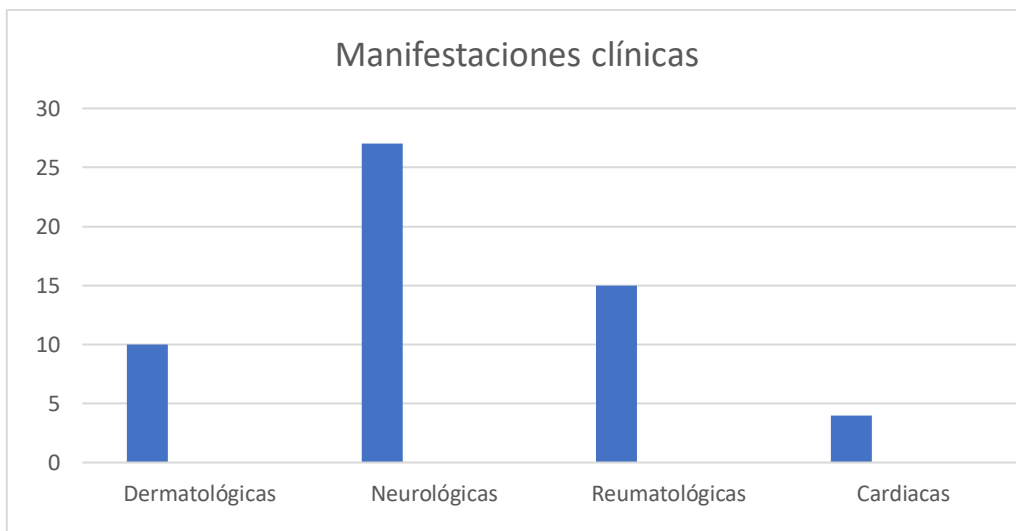


Fig. 4. Principales manifestaciones clínicas.

En cuanto a las manifestaciones cardiológicas 1 paciente presentó pericarditis que fue tratada con manejo conservador y 1 fue positiva a PCR de Borrelia en el abordaje de calcificación miocárdica de etiología no filiada al momento de realizar este trabajo. Dos pacientes presentaron bloqueo de rama derecha evidenciado por electrocardiograma de 12 derivaciones y 1 paciente presentó alteración inespecífica del sistema de conducción sin completar criterios de bloqueo o hemibloqueo.

4 pacientes presentaron alteraciones en el fondo de ojo, 1 presentó edema papilar, 2 paciente presentó palidez de papila con borramiento del borde de la misma y 1 paciente presentó neuropatía óptica prequiasmática.

En cuanto a las comorbilidades presentadas por los paciente el sobrepeso fue la de mayor frecuencia con 10 pacientes (34%), 3 pacientes presentaron hipertensión al momento del diagnóstico, 2 pacientes hipotiroidismo y 1 paciente hipertiroidismo de etiología autoinmune, todos en tratamiento y adecuado control al momento de diagnóstico, 2 pacientes presentaron DM tipo 2, 1 paciente presento aracnoidocele selar y cordoma lumbar en tratamiento quirúrgico previo, 1 paciente paraganglioma carotideo, 1 paciente trastorno bipolar , 1 paciente fibromialgia en tratamiento, 1 con insuficiencia cardiaca y síndrome de Sjögren en tratamiento, 1 carcinoma basocelular tratado y síndrome hipereosinofílico , 1 paciente anemia ferropénica en restitución con hematínicos, 1 paciente colon irritable e hiperuricemia en tratamiento sintomático y alopurinol (Fig. 5).

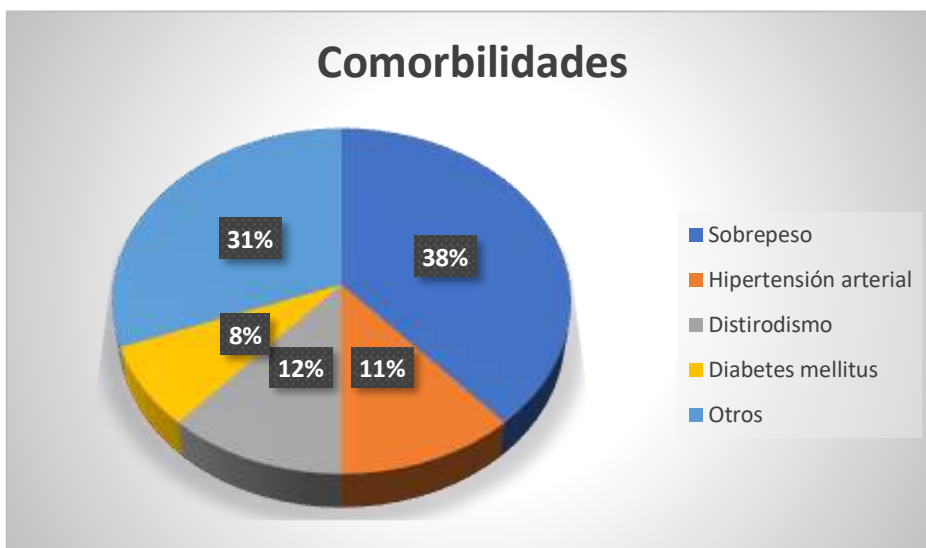


Fig. 5. Distribución de comorbilidades.

En cuanto a visceromegalias 7 paciente presentaron hepatoesplenomegalia y 4 adenopatías corroborados por estudios de imagenología (ultrasonido abdominal y/o Tomografía).

En hallazgos de laboratorios, 12 pacientes presentaron anticuerpos antinucleares >1:80 sin embargo solo 1 paciente presentó positividad para anti Ro y Anti La sin integrar al momento del diagnóstico cuadro clínico de Síndrome de Sjögren. 2 pacientes presentaron anemia con HB de 8, sin alteraciones en la serie blanca y 3 presentaron trombocitopenia, siendo la más notoria de 75,000, las otras dos fueron de 100,000 y 1 paciente presentó trombocitosis con 901,000, el resto sin alteraciones. Se realizó punción lumbar a 20 pacientes, en 10, se encontró positividad por serología en LCR de Bb por medio de Western Blot, sin embargo, no se realizó la prueba a los 10 pacientes, por otro lado, en 9 se halló celularidad >4 el cual es el punto de corte para considerarse inflamatorio infeccioso, en el 70% se encontró hipoglucorraquia siendo definida como glucosa <60% de la glicemia. 9 pacientes presentaron hiperproteorraquia y 13 presentaron aumento en la concentración de LDH en LCR.

Durante el seguimiento posterior es importante mencionar que si bien se encontraron los expedientes con los reportes diagnósticos positivos mencionados, en 5 pacientes no cuentan con seguimiento posterior al diagnóstico, 5 pacientes no presentaron indicación de haber recibido tratamiento; de los restantes 24 pacientes, 8 pacientes recibieron ceftriaxona como monoterapia, 3 pacientes recibieron doxiciclina, 10 pacientes recibieron tratamiento

combinado doxiciclina/ceftriaxona y 3 pacientes recibieron otro tratamiento antibiótico. En cuanto a la frecuencia de secuelas 11 pacientes continuaron con alteraciones neurológicas o dermatológicas intermitentes después de haber completado tratamiento antibiótico. De los 29 expedientes revisados no se enc notas de defunción al momento de terminar este estudio, siendo el seguimiento más largo de 10 años, sin embargo, cabe reconocer que 3 pacientes no cuentan con notas posterior al diagnóstico y 3 pacientes no cuentan con seguimiento posterior al tratamiento, el cual fue de 14 días.

Discusión

En la población de estudio, las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron referentes al sistema nervioso y articular, llegándose a presentar hasta en el 10% en todos los pacientes con EL cómo manifestación de enfermedad temprana diseminada y datos de afección articular hasta en el 60% de personas que no hayan sido tratadas previamente según lo reportado en otros trabajos. Estos hallazgos pueden ser explicados debido a la historia natural de la enfermedad, en la que ante la ausencia de un tratamiento oportuno y eficaz, la misma progresa a dichas manifestaciones en dos fases; diseminada temprana o tardía y que pueden ser recidivantes como ocurrió en un porcentaje significativo de pacientes en un contexto de estado Post Lyme en el que se ha llegado documentar la persistencia del mismo de 10 a 20 años desde la fecha de diagnóstico.

En la población estudiada sólo se encontraron 2 casos con manifestaciones dermatológicas con eritema macular coincidentes con la fase temprana de la enfermedad y ambas presentaron manifestaciones neurológicas aún en esta etapa, mientras que otros pacientes presentaron manifestaciones dermatológicas recurrentes, aunque no clásicas de la misma por lo que al igual que en otras poblaciones como la europea, la manifestación más frecuente de EL diseminada en etapa temprana en la neurológica. Es de resaltar la presentación de acrodermatitis atrófica en una paciente posterior al diagnóstico de Lyme quien sigue con el curso de la enfermedad a pesar de haber recibido tratamiento óptimo en varias ocasiones.

En cuanto a hallazgos de estudios paraclínicos, no se encontró asociación con alteraciones hematológicas pues la presencia de citopenias fue infrecuente, y un solo caso de trombocitosis y eosinofilia respectivamente, de la misma manera no se encontraron alteraciones en los niveles de glicemia, ni de albúmina o alteraciones en los niveles de globulinas o alteraciones inmunológicas como factor reumatoide o ANA's positivos. Sin embargo, en los estudios realizados en líquido cefalorraquídeo sí se encontró aumento en la concentración de proteínas, así como de deshidrogenasa láctica y la presencia de pleocitosis con predominio monocítico sugerente de proceso inflamatorio, por lo que este hallazgo correlaciona con la prevalencia de manifestaciones neurológicas encontradas en la mayoría de los pacientes, además de que en ocasionalmente se ha reportado papiledema como parte del proceso inflamatorio en el sistema nervioso según los hallazgos en Europa donde es más frecuente la presencia de manifestaciones neurológicas, asociadas a *B. garinii*.

En cuanto a las características epidemiológicas, 25 personas tuvieron residencia al momento del diagnóstico en la zona metropolitana de la Ciudad de México, 2 personas en el estado de Guerrero, 1 persona en Querétaro y 1 en Zacatecas, todas en entorno urbano, 19 pacientes no pudieron referir un entorno rural o de bosque como posible zona de contagio, 4 personas comentaron como posible lugar de infección estados del sur del país, 3 personas viajes al norte del país y 3 en el centro del país, de ellos 6 recordaron viajes a medio rural como probable sitio de exposición y 4 viajes a bosques, 3 personas refirieron contacto cercano con potenciales hospederos del vector siendo vacas y perros (Fig 5).



Fig. 5 Probables sitios de exposición por región geográfica

Sin embargo, no fue posible establecer un vínculo de asociación en zonas geográficas bien establecidas, aunque, llama la atención que la mayoría de los pacientes diagnosticados habitaron en zonas urbanas, en actividades laborales que no conllevan exposición al vector y negaron viajes recientes a zonas rurales o boscosas que es donde algunos trabajos sitúan la mayoría de infecciones, siendo de hasta 70/100,000 en zonas boscosas y de 4-5/100,000 en zonas urbanas según lo reportado en un trabajo alemán (10). Dicho esto, hay que tomar en cuenta que en trabajos recientes de estudio sobre el impacto del cambio climático en vectores se comenta la alteración tanto en su ciclo biológico como en la distribución geográfica de los mismos, por lo que áreas no consideradas endémicas pueden llegar a serlo en poco tiempo (1,23).

Un aspecto importante a considerar es que esta unidad es de referencia, por lo que la atención médica que brindada pudo retrasarse varias semanas o meses, lo que significó que los pacientes que fueron enviados desde otras unidades, el abordaje diagnóstico ha sido retardado, demorando en su tratamiento por lo que da paso a que la enfermedad evolucione ocasionando que la mayor parte de nuestra población se haya presentado en etapas crónicas de la enfermedad. En este sentido, debido a que la EL no es la primera sospecha diagnóstica se realizaron estudios orientados a otras patologías y conforme los hallazgos no concluyentes van perfilando el diagnóstico, el abordaje no suele seguir una secuencia estandarizada, por lo que hubo variabilidad en los estudios solicitados entre los casos revisados, siendo necesario caracterizar en abordajes posteriores apropiadamente el tipo de alteración con estudios de velocidades de conducción nerviosa, biopsia de nervio afectado, resonancias de sistema nervioso central y periférico a la par que se lleve acabo estudios de otras etiologías con el fin de uniformar abordajes de estudios y disminuir tiempo, costos para el diagnóstico.

Finalmente, con los resultados que aporta este trabajo pudmos inferir que un diagnóstico diferencial al momento de realizar abordaje de neuropatía periférica y/o alteraciones craneales debe ser el de Enfermedad de Lyme, aún en zonas que no se consideran endémicas, como lo es en el centro y sur del país.

Conclusiones

En nuestra población de estudio la presentación más importante fue la neurológica, siendo la neuropatía sensitiva la más frecuente y que coincidió en la fase diseminada temprana de la enfermedad, sin encontrar correlación entre otras manifestaciones de la misma, en cuanto a los estudios paraclínicos se encontró líquido cefalorraquídeo con datos de inflamación concordante con las manifestaciones neurológicas. Por otro lado no se pudo encontrar una asociación de sitios de probable infección, sin embargo, es de resaltar que la mayoría de los pacientes estudiados habitan en zonas urbanas, por lo que se debería de considerar como parte de un diagnóstico diferencial cuando se encuentre neuropatía periférica. Por último, que la identificación temprana de la enfermedad sigue siendo un reto diagnóstico para los médicos, por lo que es necesario la difusión de la enfermedad en todos los niveles de atención médica, así como la optimización en cuanto al algoritmo de abordaje para tener un mejor tratamiento, seguimiento y de ser posible medidas de rehabilitación que tengan un impacto positivo en la salud de las personas y la disminución de costos al sistema de salud.

Bibliografía

1. Kullberg, B. J., Vrijmoeth, H. D., van de Schoor, F. & Hovius, J. W. (2020). Lyme borreliosis: diagnosis and management. *BMJ*, m1041. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1041>
2. Mac, S., da Silva, S. R. & Sander, B. (2019). The economic burden of Lyme disease and the cost-effectiveness of Lyme disease interventions: A scoping review. *PLOS ONE*, 14(1), e0210280. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210280>
3. Zhang, X., Meltzer, M. I., Peña, C. A., Hopkins, A. B., Wroth, L., & Fix, A. D. (2006). Economic impact of Lyme disease. *Emerging infectious diseases*, 12(4), 653–660. <https://doi.org/10.3201/eid1204.050602>
4. Steere, A. C., Strle, F., Wormser, G. P., Hu, L. T., Branda, J. A., Hovius, J. W. R., Li, X. & Mead, P. S. (2016). Lyme borreliosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.90>
5. Tatum R, Pearson-Shaver AL. *Borrelia Burgdorferi*. [Updated 2022 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan
6. Gordillo Pérez, Ma. Guadalupe, & Solórzano Santos, Fortino. (2010). Enfermedad de Lyme. Experiencia en niños mexicanos. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 67(2), 164-176. <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?>
7. Wormser, G. P., Dattwyler, R. J., Shapiro, E. D., Halperin, J. J., Steere, A. C., Klemperner, M. S., Krause, P. J., Bakken, J. S., Strle, F., Stanek, G., Bockenstedt, L., Fish, D., Dumler, J. S. & Nadelman, R. B. (2006). 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*, 43(9), 1089-1134. <https://doi.org/10.1086/508667>
8. Herrera-Landero, A., Amaya-Sánchez, L. E., d'Hyver de las-Deses, C., Solórzano-Santos, F. & Gordillo-Pérez, M. G. (2019). *Borrelia burgdorferi* as a risk factor for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *European Geriatric Medicine*, 10(3), 493-500. <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0153-0>

9. Gordillo-Pérez, G., Torres, J., Solórzano-Santos, F., de Martino, S., Lipsker, D., Velázquez, E., Ramon, G., Onofre, M., & Jaulhac, B. (2007). *Borrelia burgdorferi* infection and cutaneous Lyme disease, Mexico. *Emerging infectious diseases*, 13(10), 1556–1558. <https://doi.org/10.3201/eid1310.060630>
10. Böhmer, M. M., Ens, K., Böhm, S., Heinzinger, S., & Fingerle, V. (2021). Epidemiological Surveillance of Lyme Borreliosis in Bavaria, Germany, 2013–2020. *Microorganisms*, 9(9), 1872. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms9091872>
11. Gordillo, G., Torres, J., Solorzano, F., Cedillo-Rivera, R., Tapia-Conyer, R., & Muñoz, O. (1999). Serologic evidences suggesting the presence of *Borrelia burgdorferi* infection in Mexico. *Archives of medical research*, 30(1), 64–68. [https://doi.org/10.1016/s0188-0128\(98\)00015-3](https://doi.org/10.1016/s0188-0128(98)00015-3)
12. Gordillo, G., Torres, J., Solorzano, F., Cedillo-Rivera, R., Tapia-Conyer, R., & Muñoz, O. (1999). Serologic evidences suggesting the presence of *Borrelia burgdorferi* infection in Mexico. *Archives of medical research*, 30(1), 64–68. [https://doi.org/10.1016/s0188-0128\(98\)00015-3](https://doi.org/10.1016/s0188-0128(98)00015-3)
13. Rossanet, K., Contreras-Vallejo, H., Gordillo-Pérez, G., Puerto, Fernando., Noh-Pech, H., Rodriguez-Vivas, R., (2022) pp 16- 24. Enfermedad de Lyme en México: situación actual, diagnóstico y riesgo en salud pública. *Bioagro*. 15(1), 16- 24
- Roos K. L. (2021). Neurologic Complications of Lyme Disease. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 27(4), 1040–1050. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001015>
14. Gordillo-Pérez, G., Vargas, M., Solórzano-Santos, F., Rivera, A., Polaco, O., Alvarado, L., Muñoz, O. & Torres, J. (2009). Demonstration of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* infection in ticks from the northeast of Mexico. *Clinical Microbiology and Infection*, 15(5), 496-498. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02776.x>
15. Roos K. L. (2021). Neurologic Complications of Lyme Disease. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 27(4), 1040–1050. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001015>
16. Gordillo-Pérez, G., Solorzano, F., Cervantes-Castillo, A., Sanchez-Vaca, G., García-Ramirez, R., Díaz, A. M., Muñoz, O. & Torres, J. (2018). Lyme Neuroborreliosis is a Severe and Frequent Neurological Disease in Mexico.

Archives of Medical Research, 49(6), 399-404.
<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.11.007>

17. Li, X., McHugh, G. A., Damle, N., Sikand, V. K., Glickstein, L. & Steere, A. C. (2011). Burden and viability of *Borrelia burgdorferi* in skin and joints of patients with erythema migrans or lyme arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 63(8), 2238-2247. <https://doi.org/10.1002/art.30384>
18. Gordillo-Pérez, G., García-Juárez, I., Solórzano-Santos, F., Corrales-Zúñiga, L., Muñoz-Hernández, O. & Torres-López, J. (2017). Serological Evidence of *Borrelia Burgdorferi* Infection in Mexican Patients with Facial Palsy. *Revista de investigación Clínica*, 69(6). <https://doi.org/10.24875/ric.17002344>
19. Weitzner E, McKenna D, Nowakowski J, et al. Long-term Assessment of Post-Treatment Symptoms in Patients With Culture-Confirmed Early Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 2015;61(12):1800-1806. doi:10.1093/cid/civ735
20. Klempner MS, Baker PJ, Shapiro ED, et al. Treatment trials for post-Lyme disease symptoms revisited. *Am J Med*. 2013;126(8):665-669. doi:10.1016/j.amjmed.2013.02.014
21. Melia, M. T. & Auwaerter, P. G. (2016). Time for a Different Approach to Lyme Disease and Long-Term Symptoms. *New England Journal of Medicine*, 374(13), 1277-1278. <https://doi.org/10.1056/nejme1502350>
22. Travaglino, A., Varricchio, S., Pace, M., Russo, D., Picardi, M., Baldo, A., Staibano, S. and Mascolo, M. (2020), *Borrelia burgdorferi* in primary cutaneous lymphomas: a systematic review and meta-analysis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 18: 1379-1384. <https://doi.org/10.1111/ddg.14289>
23. Sánchez Pérez, M.; Feria Arroyo, T.P.; Venegas Barrera, C.S.; Sosa-Gutiérrez, C.; Torres, J.; Brown, K.A.; Gordillo Pérez, G. Predicting the Impact of Climate Change on the Distribution of *Rhipicephalus sanguineus* in the Americas. *Sustainability* 2023, 15, 4557. <https://doi.org/10.3390/su15054557>