

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA

"PERFIL CLÍNICO DE NEUROBORRELIOSIS DE LYME PEDIATRICA EN CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL"



Tesis para obtener el título de la especialidad en:

Neurología Pediátrica

Presenta:

Dr. Omar Guadalupe Meza Luna

Directora de tesis:

Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado

Co-directora de tesis:

Dra. Rosa Ortega Cortés

Ciudad de Guadalajara, Jalisco, Agosto 2019.





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.

Agradecimientos

Grupo de expertos:

Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado. Neurólogo Pediatra

Dra. Rosa Ortega Cortés. Médico Pediatra

Colaboradores diligenciamiento:

Dra. Guadalupe Gordillo

Dr. Francisco Miguel Mercado Silva

Instituciones:

Instituto Mexicano del Seguro Social

Delegación Jalisco

Centro Médico Nacional de Occidente

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Pediatría

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme vivir este momento.

A mi esposa, que sin su amor y apoyo incondicional no habría logrado la meta que nos trazamos juntos.

A mi hijo, mi motivación y mi más grande orgullo.

A mis padres, que con su ejemplo guiaron mi camino.

A mis maestros, una muestra de profesionalismo y dedicación.





Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 1302 con número de registro 17 CI 14 039 045 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOETICA 14 CEI 001 2018022.

HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

FECHA Lunes, 25 de febrero de 2019.

DRA. ALMA MARITZA HUERTA HURTADO PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PERFIL CLÍNICO DE NEUROBORRELIOSIS DE LYME CRONICA PEDIATRICA EN CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A U T O R I Z A D O, con el número de registro institucional:

No. de Registro R-2019-1302-018

ATENTAMENTE

DRA. MARTHA ORTIZ ARANDA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Las directoras:

Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado

Dra. Rosa Ortega Cortés

De la tesis titulada:

PERFIL CLÍNICO DE NEUROBORRELIOSIS DE LYME CRONICA
PEDIATRICA EN CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE DEL
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Realizada por el médico residente:

Dr. Omar Guadalupe Meza Luna

De la sub-especialidad de:

Neurología Pediátrica

Hacemos constar que este trabajo científico ha sido revisado y autorizado con el número de registro nacional **R-2019-1302-018**.

El cual fue proporcionado por el Sistema de Registro en Línea de la Comisión de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (SIRELCIS).

| AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado Directora | | | | | |
| | | | | | |
| Dra. Rosa Ortega Cortés | | | | | |
| Co-directora | | | | | |

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

Asesor Experto: Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado.

Médico Neurólogo Pediatra adscrito al servicio de Neurología Pediatría Médica de la Unidad Médica de Alta Especialidad en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco. Matricula: 991425393. Teléfono: 3334624029. E-mail: almamaritza@hotmail.com Dirección: Avenida Belisario Domínguez 735, Colonia Independencia Oriente. CP: 44340, Guadalajara, Jalisco.

Asesor Metodológico:

Médico Pediatra adscrito a la División de Educación en Salud. Unidad Médica de Alta Especialidad en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco. Matricula: 9951873. Teléfono: 3333991658. E-mail: drarosyortegac@hotmail.com Dirección: Avenida Belisario Domínguez 735, Colonia Independencia Oriente. CP: 44340, Guadalajara, Jalisco.

Tesista: Dr. Omar Guadalupe Meza Luna, Residente de Neurología Pediátrica. Médico Residente de 2do año del curso de especialización en Neurología Pediátrica. Unidad Médica de Alta Especialidad en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco. Matricula: 98272264. Teléfono: 6444608621. E-mail: ml11 omar@hotmail.com Dirección: Avenida Belisario Domínguez 735, Colonia Independencia Oriente. CP: 44340, Guadalajara, Jalisco.

INDICE

| Resumen Marco Teórico | |
|---|---|
| Marca Taárica | |
| Marco reorico | 1 |
| 1. Antecedentes Históricos | 1 |
| 2. Epidemiología | 1 |
| 3. Vectores y Reservorios | 2 |
| 4. Microbiología | 2 |
| 5. Patogenia | 3 |
| 6. Manifestaciones Clínicas | 4 |
| 7. Manifestaciones Neurológicas de la Enfermedad de Lyme- | 7 |
| 8. Diagnóstico de Enfermedad de Lyme | 8 |
| 9. Elección del Tratamiento | 11 |
| 10. Evolución | 12 |
| 11. Persistencia de la Sintomatología | 12 |
| Antecedentes | 15 |
| Justificación | 17 |
| Planteamiento del Problema | 19 |
| Objetivos | 20 |
| Hipótesis | 21 |
| Material y Métodos | 22 |
| 1. Diseño general del estudio | - 22 |
| 2. Temporalidad | 22 |
| 3. Muestra | 22 |
| 1.1.1. Universo de Estudio | 22 |
| 1.1.2. Criterios de Selección | 22 |
| i. Criterios de Inclusión | - 22 |
| ii. Criterios de Exclusión | - 23 |
| 4. Tipo de muestreo | - 23 |
| 5. Tamaño de la muestra | 23 |
| 6. Definición de variables | - 23 |
| 7. Estrategia de Trabajo | 36 |
| | 1. Antecedentes Históricos 2. Epidemiología |

8. Método de recolección de datos ----- 379. Datos obtenidos en la hoja de Recolección de Datos ----- 37

| | 10. Análisis de Resultados 38 | | | | | |
|-------|---|--|--|--|--|--|
| VIII. | Aspectos Éticos 39 | | | | | |
| IX. | Recursos, Financiamiento y Factibilidad 41 | | | | | |
| Χ. | Resultados 42 | | | | | |
| XI. | Discusión 50 | | | | | |
| XII. | Conclusiones 55 | | | | | |
| XIII. | Limitaciones del Estudio 56 | | | | | |
| XIV. | Fortalezas del Estudio 57 | | | | | |
| XV. | Recomendaciones 58 | | | | | |
| XVI. | Referencias Bibliográficas 59 | | | | | |
| XVII. | Anexos 63 | | | | | |
| | a. Anexo A: Hoja de Recolección de Datos 63 | | | | | |
| | b. Anexo B: Hoja de Dispensa de Consentimiento Informado para | | | | | |
| | Comité Local de Ética en Investigación 65 | | | | | |
| | c. Anexo C: Hoja de Dispensa de Consentimiento Informado para | | | | | |
| | Comité Local de Investigación en Salud 67 | | | | | |

ABREVIATURAS

| EL | (Enfermedad de Lyme). |
|---------------------------|---|
| ELC | (Enfermedad de Lyme Crónica) |
| LCR | (Líquido Cefalorraquídeo) |
| NBL | (Neuroborreliosis) |
| ECM | (Eritema Crónico Migrans) |
| 1 | (Ixodes) |
| ADN | (Ácido Desoxirribonucleico) |
| ILADS | (Associated Diseases Society) |
| PCR | (Reacción en Cadena de Polimerasa) |
| Ac | (Anticuerpo) |
| Ag | (Antígeno) |
| lg | (Inmunoglobulina) |
| Wb | (Western bloot) |
| ELISA | (Análisis de Inmunoensayo) |
| IV | - (Intravenoso) |
| Mg | (Miligramos) |
| ACA | (Acrodermatitis atrófica) |
| AISPof Pain). | (Association International of the Study |
| IL | - (Interleucina) |
| UMAE <i>Especialidad)</i> | - (Unidad de Medicina de Alta |
| CMNO | (Centro Médico Nacional de Occidente) |

RESUMEN

Perfil clínico de Neuroborreliosis de Lyme Crónica pediátrica en Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Huerta-Hurtado AM¹, Ortega R², Meza Luna OG¹

¹Departamento de Neurología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría IMSS-CMNO, Guadalajara, Jalisco, ² Departamento de Pediatría, UMAE Hospital de Pediatría, IMSS-CMNO, Guadalajara, Jalisco.

Introducción: La enfermedad de Lyme es una entidad infecciosa originada por Borrelia burgdorferi, con la capacidad de presentarse con características clínicas diversas en sus etapas evolutivas, pasando desapercibida por el personal médico, sin recibir tratamiento específico y facilitando la progresión a una etapa evolutiva crónica, donde predominan manifestaciones Neurológicas. En esta etapa, presentan síntomas como Cefalea, Fatiga, Paresias, Neuropatías Periféricas así como afección de Nervios craneales, Radiculoneuropatías, Meningitis linfocitaria. El manejo de los pacientes con Neuroborreliosis es multidisciplinario, comprendiendo a Neurólogos. Infectólogos, Epidemiólogos, Pediatras en búsqueda de mejorar la salud de nuestros pacientes. Objetivo: Determinar las características clínicas de pacientes diagnosticados con Neuroborreliosis Pediátrica en el Centro Médico Nacional de Occidente de IMSS en Guadalajara, Jalisco, del año 2015 a 2019. Material y métodos: Se trata de un estudio Observacional, Retrospectivo, Descriptivo y Analítico, en donde se describió las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de Neuroborreliosis del departamento de Neurología Pediátrica del año 2015 - 2019. De cada expediente se registró edad, género, sintomatología, diagnósticos agregados así como estudios paraclínicos realizados. Se realizó descripción de resultados, reportando los principales hallazgos, para establecer un perfil

clínico. Resultados: Se reportaron 10 casos de pacientes con Neuroborreliosis en el departamento de Neurología Pediátrica, los síntomas más frecuentemente encontrados fueron Cefalea, Parestesias, Disautonomías, Fatiga y cansancio crónico así como afección de pares alteración característica estudios craneales. en paraclínicos. **Conclusiones:** El perfil clínico de Neuroborreliosis pacientes protocolizados en CMNO en Guadalajara, Jalisco comprende a pacientes entre los 11-16 años de edad, con antecedente epidemiológico de viajar al norte de la República Mexicana o viaje a Estados Unidos, en áreas rurales, Cefalea con síntomas caracterizados por crónica, Parestesias, Disautonomías, Polirradiculopatías y Dolor de columna, afección ocasional a pares craneales (III,V,VII), con reporte de normalidad en estudios paraclínicos.

Palabras clave: Neuroborreliosis, Perfil clínico.

I. Marco Teórico

1. Antecedentes Históricos.

La enfermedad de Lyme es una enfermedad infecciosa emergente causada por espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, transmitida al humano por la picadura de garrapatas del género *Ixodes* ⁽¹⁾. La primera descripción fue realizada en 1883 por Alfred Buchwald, mientras que en 1902, Karl Hersxheimer y Kuno Hartmann lo hicieron en pacientes con Acrodermatítis Crónica Atrófica *(ACA)*. En el siglo XX, Benjamín Lipschutz y Arvid Afzelius describieron el Eritema Crónico Migrans *(ECM)*, siendo Afzelius quien asocio a estas lesiones dermatológicas con la mordedura de garrapata en 1910⁽¹⁾. En 1975, en 3 comunidades contiguas de la ciudad de Connecticut en Estados Unidos *(Old Lyme, Lyme y East Haddam)* concentraron 51 pacientes con Artritis Idiopática Juvenil reconociéndose posteriormente como Artritis de Lyme. Steere realizo una descripción completa de la infección y su asociación con un vector. Burgdorfer, en 1982 aisló el microorganismo causal, tratándose de una espiroqueta.⁽¹⁾

2. Epidemiología

La borreliosis de Lyme presenta distribución endémica en Europa, afectando mayormente a Alemania y Suecia con prevalencia de 4% en la población, siendo comúnmente afectados los trabajadores de ambientes forestales con prevalencia del 8 – 27 %⁽²⁾. Los Estados Unidos cuentan con 3 zonas enzoóticas, la Costa Noreste, Oeste Medio y California con una prevalecía entre 1–10%⁽²⁾. La Borreliosis de Lyme, es la enfermedad transmitida por vector más común en los Estados Unidos ⁽³⁾. En la República Mexicana, los primeros casos se documentaron en 1991 en Sinaloa y Nuevo León, con la descripción de Eritema Crónico Migrans, reportándose en el 2003 una prevalencia en el Noreste de la República Mexicana y la Ciudad de México de 6.3% y 3.4% respectivamente, pero hasta el 2007 se confirmaron los primeros casos de enfermedad neurológica en el país ^(2,3).

3. Vectores y Reservorios

El vector principal en la Borreliosis de Lyme es una garrapata del genero *Ixodes* (*garrapata dura*), siendo vectores competentes *I. scapularis*, *I. pacificus*, *I. persulcatus*, pertenecientes al complejo *Ixodes ricinus* ⁽⁴⁾. Cuentan con 3 hospederos, los huevos, las garrapatas inmaduras (larvas y ninfas) y el Ratón de patas blancas (*Apodemus leucopus*) o el Venado de cola blanca (*Odocoileus virginianus*). Las larvas surgen de los huevos, las cuales se alimentan de la sangre de los roedores pequeños por 3 a 5 días, posteriormente caen al suelo para convertirse en ninfas, alimentándose de otro reservorio animal para repetir el ciclo. Las ninfas se transforman en adultos en el suelo o en otro animal. Al diferenciarse en masculinos y femeninos los individuos se reproducen en un reservorio de mayor tamaño y la hembra se repleta de sangre para dejarse caer nuevamente al suelo donde depositan millares de huevos y completan sus 2 años de existencia ⁽⁴⁾.

4. Microbiología

Las espiroquetas se clasifican en 3 familias filogenéticas: *Spiroquetaceae*, *Braquispiraceae* y *Leptospiraceae*, la primera contiene 3 géneros: *Borrelia*, *Leptospira* y *Treponema*. El término general utilizado es *Borrelia burgdorferi sensu latu* ⁽¹⁾, siendo una bacteria gram negativa, grande, microaerófila, difícil de cultivar, con ancho de 3 μ y longitud de 25 μ . Posee cromosomas lineales y plásmidos circulares y lineales con proteínas inmunogénicas ⁽⁵⁾, carece de polisacáridos pero con abundantes proteínas de superficie. La membrana externa carece de rigidez, condicionando su forma de espiroqueta con múltiples flagelos. *B. burgdorferi* contiene un cromosoma ADN linear de 1 kb, 22 plásmidos y el genóforo bacteriano contiene 853 genes. *Borrelia burgdorferi* cuenta con capacidad disminuida de biosíntesis celular, condicionando actividad metabólica limitada requiriendo un ambiente complejo para su supervivencia ⁽¹⁾.

Hay 3 subgrupos genómicos patógenos del microorganismo: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B garinii* y *B Afzelli*. En Europa, se han aislado cepas de los 3 subgrupos pero predominan las del segundo y tercero, mientras que en Norteamérica solo se han aislado cepas del primero, en Asia se han aislado cepas del segundo y del tercero. El conjunto de los 3 subgrupos se conoce con el nombre de *Borrelia burgdorferi sensu latu* ^(1,5).

5. Patogenia

La Enfermedad de Lyme se presenta cuando las espiroquetas entran al huésped a través de una lesión en la piel, secundaria a mordedura de una garrapata *lxod*es, desencadenando una respuesta inflamatoria manifestado por el Eritema Migratorio seguido de un proceso de diseminación con síntomas similares a la gripe caracterizados por cefalea, fiebre, fatiga, debilidad, dolores musculares y articulares (6), siendo característica por su órgano-trofismo manifestándose como artritis, carditis y déficits neurológicos propiciándose síntomas como cefalea, fatiga, alteraciones de la memoria, dificultades en el aprendizaje e inclusive cuadros de depresión. En el Sistema Nervioso Periférico provoca parálisis del par craneal VII (Facial), dolor lumbar, alteraciones en la sensibilidad y/o debilidad muscular. Borrelia burgdorferi cuenta con la capacidad de desencadenar una acción patógena, en relación a su dotación plasmídica y su capacidad de provocar infección, posee enzimas que disuelven proteínas, lípidos y colágeno, que permiten la penetración y diseminación tisular por medio de peptidasas y enzimas fibrinolíticas responsables de la destrucción de la matriz celular (4).

Borrelia burgdorferi, activa el plasminógeno sanguíneo otorgando actividad quimiotáctica, estimulando la producción de Interleucinas (IL 1, IL 6 y Factor de Necrosis Tumoral Alfa) resultando en la reacción inflamatoria de la enfermedad. La respuesta inmune es ineficaz para erradicar la infección, sin embargo, contribuye a la enfermedad mediante mecanismos autoinmunes, presentando una reacción basada en la reactividad cruzada antigénica entre

epítopos comunes al agente y al huésped, especialmente localizados en las llamadas proteínas de choque térmico. Aunado a dicho proceso las lipoproteínas expresadas durante la infección son capaces de activar células como macrófagos, neutrófilos, células endoteliales, mastocitos, células B o células de la glía favoreciendo el desarrollo de una respuesta inflamatoria ⁽⁴⁾, además, *Borrelia* cuenta con la capacidad de depositarse en tendones y cerebro donde el sistema inmune cuentan con escaso acceso, explicando las manifestaciones clínicas en sus etapas evolutivas ⁽⁴⁾.

Al referirnos a afecciones específicas del Sistema nervioso central, denominada como Neuroborreliosis han revelado infiltración linfocítica y de células plasmáticas en leptomenínges así como infiltrados perivasculares de células inmunes en la sustancia blanca ⁽⁶⁾.

6. Manifestaciones Clínicas

La enfermedad de Lyme, posee múltiples signos y síntomas, denominándose como "el gran imitador". Existe variabilidad clínica importante entre enfermos de Lyme en Estados Unidos y en Europa, estas diferencias están relacionadas con su diversidad antigénica de las distintas genoespecies ⁽⁴⁾. La evidencia señala de que ciertas especies de *B. burgdorferi sensu latu* en Europa pueden estar asociadas a manifestaciones clínicas específicas, así *B. garinii* se encuentra implicado en neuroberreliosis en el 65% de los casos, *B. burgdorferi sensu stricto* en las manifestaciones articulares y *B. Afzelli* en las formas cutáneas tardías. En América Latina, las genoespecies *B. valaisiana* y *B. spielmanii* se asocian con la presencia de Parálisis facial y Eritema crónico migrans ⁽⁴⁾. Para propósitos clínicos, se divide en tres estadios, siendo Enfermedad Temprana Localizada, Enfermedad Temprana Diseminada además de un estado de Enfermedad Tardía ⁽¹⁾. En los últimos años se ha difundido la definición de una Etapa de Enfermedad de Lyme

Crónico y un Síndrome post – Lyme relacionado posterior a recibir tratamiento (1,7).

El Estadio I, denominado Infección Temprana Localizada, se establece desde el momento de la mordedura de garrapata hasta la inoculación de *Borrelia spp.*, en el 50-90%, con un periodo de incubación de 3-32 días, posterior al cual aparece el Eritema migratorio en el sitio de la mordedura, caracterizándose por una placa eritemato violácea, indolora, de crecimiento centrifugo mientras su centro se aclara, con resolución en 3-6 semanas, localizándose en las extremidades inferiores. Las lesiones iniciales alcanzan un diámetro entre 10-16 cm, requiriéndose un diámetro mínimo de 5 cm para el diagnóstico ^(1,2). Se asocian síntomas gripales, tos, rinitis, sinusitis, odinofagia, cefalea y linfadenopatía regional. Todas estas manifestaciones son inespecíficas y transitorias ^(1,2).

En caso de que se presenten múltiples lesiones de Eritema migratorio, hablamos de diseminación hematógena de la bacteria, secundario a múltiples mordeduras de garrapatas o de diseminación local de espiroquetas, con frecuencia de 4-20 % de los pacientes. Se refiere que solo el 25% de los pacientes recordaban la mordedura previa al inicio de las lesiones ⁽¹⁾. En presentaciones muy localizadas, se manifiesta una entidad denominada Linfadenosis Benigna Cutánea. Se deberán realizar los diagnósticos diferenciales con Linfoma Cutáneo, Sarcoidosis, Sarcoma de Kaposi, Granuloma por cuerpo extraño y otras picaduras por Artrópodos ⁽¹⁾.

El Estadio II, se denomina como Infección Temprana Diseminada. Su inicio es variable, sus manifestaciones pueden presentarse desde la primera semana postinfección hasta meses más tarde, con la característica de periodos asintomáticos. El estadio se caracteriza por involucro sistémico, afectando al sistema musculo esquelético (60%), piel (20-25%), Sistema Nervioso Central (10%) y Corazón (5%). Los pacientes manifiestan síntomas constitucionales: fiebre, cefalea, rigidez de nuca leve, dolor musculo

esquelético generalizado, artralgias y ataque al estado general. Durante su evolución, se pueden presentar manifestaciones como Neuroborreliosis de Lyme, Neuropatía craneal, Meningoradiculoneuritis, Radiculoneuropatia, Neuropatía periférica (Neuropatía axonal crónica), manifestaciones cardiacas, Linfocitoma borrelial *(se considera como manifestación subaguda)* así como alteraciones oftalmológicas ⁽²⁾.

El Estadio III, se denomina Enfermedad Tardía, la cual se puede observar meses o años después de la mordedura de garrapata y se produce como expresión de los mecanismos patogénicos directos e indirectos inducidos por la infección de *Borrelia*. Este estadio de la enfermedad, se caracteriza por afectación neurológica, aparición de lesiones cutáneas tardías y artritis ⁽⁴⁾. En cuanto a las manifestaciones musculo esqueléticas, encontramos artritis oligo o monoarticular. Entre las manifestaciones neurológicas frecuentes encontramos a la Neuropatía periférica y Encefalomielitis, denominándose como Neuroborreliosis de Lyme, además de esto, existen manifestaciones dermatológicas características como Acrodermatitis Crónica Atrófica y lesiones que simulan Esclerodermia ⁽⁴⁾.

Existe una controversia generalizada, en cuanto a la descripción terminológica sobre un periodo evolutivo de la Enfermedad de Lyme, el cual se denomina como Enfermedad de Lyme Crónica (*ELC*), describiéndose como la infección transmitida por garrapatas provocada por la presencia de la espiroqueta *B. burgdorferi sensu latu*, en la cual la mayoría de los pacientes con un diagnóstico de Enfermedad de Lyme crónica no tienen evidencia de la enfermedad activa, sin embargo persisten con síntomas durante el periodo de recuperación. El hecho de agregar la palabra "crónico" a esta definición, implica que existe una distinción entre las etapas de esta entidad, es decir existe un periodo de enfermedad crónica de Lyme diferente

a las otras manifestaciones ya descritas de la infección en su presentación clásica. (7,8).

Esta interpretación es algo problemática, pues muchas manifestaciones son de carácter subagudo o tardía como lo sería la Artritis de Lyme, Acrodermatitis crónica atrófica, Linfocitoma Borrelial y la Encefalopatía de Lyme, en dicha etapa evolutiva es muy común encontrar datos de Neuroborreliosis. El Grupo de Trabajo de la International Lyme and Associated Diseases Society (ILADS), señala a la Enfermedad de Lyme Crónica como la que persiste la sintomatología basada en fatiga, disfunción cognitiva, Cefalea, Alteraciones del sueño, aunado a otras alteraciones neurológicas como enfermedad desmielinizante, neuropatía periférica y en algunos casos enfermedad de neurona motora, acompañándose de manifestaciones neuropsiquiátricas, alteraciones cardiacas У musculoesqueléticas, con poca evidencia en la literatura que valide la presencia de cronicidad, ya que existe pobre relación objetiva entre los síntomas descritos y su evolución a largo plazo (7,8).

7. Manifestaciones Neurológicas de Enfermedad de Lyme

Debido a la cronicidad y la presentación en forma de exacerbaciones y remisiones, las manifestaciones clínicas de Enfermedad de Lyme, se agrupan en etapas, las cuales cuentan con interés particular las manifestaciones neurológicas ⁽⁹⁾.

La manifestaciones Neurológicas de la Enfermedad de Lyme, se clasifican en 2 estadios, una Etapa Temprana, caracterizada por síntomas neurológicos en un periodo menor de 6 meses con afecciones confinadas a Sistema Nervioso Periférico (SNP), alteración de los pares craneales, nervios espinales o nervios periféricos o la presencia de Síndrome de Bannwarth (Meningitis Linfocítica, Paresias Periféricas y Radiculoneuritis). Neuroborreliosis puede presentarse en dicha etapa. La etapa Tardía, se

encuentra caracterizada síntomas neurológicos por espacio mayor de 6 meses con afecciones tanto del Sistema Nervioso Periférico como Central ⁽⁹⁾. Las manifestaciones más frecuentemente de Neuroborreliosis comprenden desde Cefalea persistente, Parálisis Facial Aguda, parálisis de otro nervio craneal hasta Meningitis Linfocítica, Mielitis aguda, Hemiparesia Aguda, Opsoclonus-Mioclonus o Ataxia, así como Hemiparesia crónica ⁽⁹⁾, dichos síntomas también se acompañan de debilidad, fatiga, ocasionalmente nauseas, los cuales se presentan de igual manera como persistentes ⁽⁹⁾.

Las manifestaciones asociadas a las etapas de la Historia Natural de la Enfermedad de Lyme, cada una de estas fases puede presentarse de manera simultánea, de forma aislada o incluso solaparse en varias de ellas⁽⁹⁾.

Entre las manifestaciones neurológicas puede observarse una polineuropatía periférica con parestesias distales, aunque en los pacientes de Estados Unidos lo más frecuente es una encefalopatía caracterizada por una disfunción cerebral difusa, fundamentalmente desde el punto de vista cognitivo, con trastornos de la atención y la memoria asociados a problemas del sueño y alteraciones del estado de ánimo. En estos pacientes el LCR suele mostrar ligera pleocitosis y ligero aumento de proteínas.

8. Diagnóstico de Enfermedad de Lyme.

Para realizar el diagnóstico de Enfermedad de Lyme, se dispone actualmente de diversas herramientas, sin embargo la elección de los métodos paraclínicos y de laboratorio debe justificar según las etapas evolutivas de la enfermedad. El diagnostico de esta entidad es un reto clínico debido a la variabilidad de su presentación clínica, motivo por el cual es necesaria la conjunción de los hallazgos clínicos y de laboratorio para establecer el diagnóstico ^(10,11). El proceder en la elección de estudios diagnósticos comprende básicamente los siguientes métodos:

- Realización de pruebas de Serología en búsqueda de Anticuerpos séricos Anti-Borrelia burgdorferi (Bb-specific antibodies), así como la búsqueda de Anticuerpos Intratecales con signos de inflamación (9)
- Cultivo y Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR) pueden corroborar en etapas tempranas el diagnóstico ^(9,10).

Para establecer el Diagnóstico definitivo de Neuroborreliosis, deberá cumplir completamente 3 criterios: *A)* Síntomas Neurológicos sugestivos de Neuroborreliosis (excluyendo otras causas obvias), *B)* Líquido Cefalorraquídeo con presencia de Pleocitosis y *C)* Hallazgo de *Anti Bbspecific* en LCR. En caso contrario, los pacientes que solo cumplan 2 criterios deberán considerarse como Caso probable de Neuroborreliosis ⁽⁹⁾. Los estudios necesarios para realizar el diagnostico son los siguientes:

- 1. Parámetros de Inflamación en LCR: Presencia de Pleocitosis, típicamente entre 10-1000 Leucocitos/mm3, mayormente de Linfocitos y Células plasmáticas. Puede agregarse a los hallazgos la presencia de Proteinorráquia y Bandas Oligoclonales IgG, sin embargo el hallazgo debe ser correlacionado con la presencia de hallazgos en Cultivos o PCR que confirmen la presencia de *Borrelia burgdorferi*. Un recuento celular normal es raro, pero es factible ⁽⁹⁾. Se ha documentado la presencia de CXCL13 se encuentra claramente relacionada con la variante de Enfermedad de Lyme que afecta al Sistema Nervioso Central, y que inclusive se puede usar como Biomarcador ^(9,11).
- 2. Serología: Estas pruebas deben ser valoradas en un contexto clínico, por su alta incidencia de falsos negativos, particularmente en pacientes con enfermedad temprana. Debido a las limitaciones para la detección directa de *B. burgdorferi* en especímenes clínicos, los métodos de detección de anticuerpos han sido la modalidad de

elección para apoyar el diagnóstico clínico de Borreliosis de Lyme. Se realiza de primera instancia un ELISA, seguido de un *western inmunoblot (WB)* en caso de ser positiva la primera prueba. Cuando se realiza el WB dentro de las primeras cuatro semanas de inicio de la enfermedad, se recomienda realizar medición tanto de inmunoglobulina M (*IgM*) como inmunoglobulina G (*IgG*) (1,4,9).

Después de la infección, los anticuerpos pueden persistir durante meses o años, por lo que las pruebas serológicas no distinguen de forma específica entre enfermedad activa y enfermedad pasada ^(1,4,9). La sensibilidad diagnostica de Pruebas de ELISA para detectar Enfermedad de Lyme en el Sistema Nervioso Central es cercana a 70-90%, mientras que en las tardías se encuentra entre 90-100%. La serotipificación es el método fenotípico más común para la tipificación de *B. burgdorferi* sensu lato y está basada en reactividad a diferentes anticuerpos monoclonales específicos contra OspA y OspC. La serotipificación con OspA logra definir 8 serotipos diferentes ⁽²⁾.

3. Cultivos: Presentan una sensibilidad considerable en el diagnóstico de Enfermedad de Lyme en los reportes de ensayos clínicos durante la etapa activa de la enfermedad, principalmente las detecciones que se hacen en tejidos (piel) utilizando el Medio de Cultivo de Kelly modificado el cual conlleva un espectro de seguimiento de 12 semanas ⁽⁹⁾. Esta herramienta es poco utilizada de manera rutinaria en la clínica. Se describe que su sensibilidad solo abarca un 10-30% en pacientes que se encuentran en etapas tempranas de la enfermedad, sin embargo en estudios realizados en Estados Unidos y Europa alcanza reportes de hasta 80% de positividad. ^(1,9). La espiroqueta de Lyme puede ser recuperada de varios tejidos, entre los cuales se encuentran especímenes de biopsias de piel y lavado de lesiones

cutáneas, así como en Linfocitoma borrelial, además de líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre.

4. Métodos Moleculares: Se basa en Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). La limitante más importante se debe al pequeño número de espiroquetas en tejidos infectados, disminuyendo la efectividad del estudio. De todos los especímenes utilizados tanto para cultivo de B. burgdorferi como para su estudio molecular, el más prometedor es la Biopsia de piel. En general, se obtienen resultados pobres de muestras de fluidos corporales. Una excepción es la PCR de líquido sinovial, que es positiva en un 50-70%. La PCR es principalmente útil para el diagnóstico de los pacientes que se encuentran en el periodo de ventana entre la infección y la seroconversión con formación de anticuerpos en quienes la serología resulta negativa (4,9).

Elección del tratamiento.

La elección de la terapéutica antibiótica empleada, dependerá básicamente de la etapa de presentación clínica en Neuroborreliosis. Se emplea en etapas tempranas con síntomas confinados a meninges, pares craneales o periféricos por un curso de 14 días *(en ocasiones se amplía a 28 días)* a base de ^(9,12):

- Doxiciclina Oral o Ceftriaxona IV o Penicilina IV o Cefotaxima IV como tratamientos iniciales. Se consideran tratamientos efectivos y seguros ^(5,9,12).
- En un segundo esquema se considera que la *Doxiciclina* oral *(200 mg diarios)* y *Ceftriaxona* IV *(2 gramos diarios)* por 14 días son igualmente efectivas. Tratamiento efectivo, de bajo costo ^(9,12).

En cuanto a la elección terapéutica del antibiótico, se realiza la recomendación de tratamiento para Neuroborreliosis con Neuropatía periférica y manifestaciones como dermatológicas como Acrodermatitis Crónica Atrófica (ACA) se deberá elegir tratamiento con Doxiciclina 200 mg diarios o Ceftriaxona IV (2 gramos diarios) por espacio de 3 semanas (11). En el caso de pacientes con diagnóstico definitivo de Neuroborreliosis o caso probable de Neuroborreliosis con manifestaciones claras del Sistema Nervioso Central (Mielitis, Encefalitis o Vasculitis) deberá ser tratada con Ceftriaxona IV (2 gramos diarios) por espacio de 3 semanas (5,9,12), sin embargo falta realizar un mayor consenso sobre la elección final del tratamiento (11).

10. Evolución.

La borreliosis de Lyme responde mejor al tratamiento antibiótico en las fases iniciales que en las fases avanzadas. En estas últimas la respuesta es mucho más lenta y el período de convalecencia con frecuencia es prolongado. No obstante, la mayoría de los pacientes se acaba recuperando completamente o únicamente presenta escasa sintomatología residual ⁽⁵⁾. Los anticuerpos frente a *B. burgdorferi* desaparecen lentamente tras la curación, especialmente en pacientes que han presentado la tercera fase de la enfermedad, en la que pueden persistir durante años ^(2,5).

11. Persistencia de la sintomatología.

Se ha documentado la persistencia de ADN de *Borrelia burgdorferi* en pacientes con sospecha de infección o en pacientes que recibieron tratamiento antibiótico, esto en todas las presentaciones del espectro de Enfermedad de Lyme ⁽¹³⁾. Esto se debe a la característica de *Borrelia burgdorferi* de modificar su morfología con lo que evita su detección por el sistema inmune, alojándose en áreas donde la vasculatura es limitada como es el tejido cartilaginoso, permaneciendo oculto ⁽¹³⁾. Por esta situación, se encuentra justificado el brindar tratamiento antibiótico con medicamentos que

tengan acción contra organismos intracelulares como Dicloxacilina y Ceftraixona ⁽¹³⁾. El personal médico, ocasionalmente, es incapaz de dilucidar el por qué la persistencia de la sintomatología clínica en pacientes que fueron tratados y en pacientes que a pesar de no documentarse enfermedad desarrollaron sintomatología compatible con su variante crónica ⁽¹³⁾.

Muchos de los pacientes con progresión a la etapa crónica desarrollan manifestaciones como dolor neuropático, el cual según la *International Association for the Study of Pain (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor)* define como el dolor iniciado o causado por una lesión primaria de disfunción del sistema nervioso que se manifiesta por diferentes desordenes de afección somatosensorial del sistema nervioso, simulando polineuropatías parecidas a las desencadenadas por Diabetes mellitus u Alcoholismo (13,14).

Un gran número de estos pacientes, a los que no aun no cuentan con un diagnóstico certero, son tratados con medicamentos que mejoran la sintomatología pero que no resuelvan el origen, tales como Antidepresivos Tricíclicos, Inhibidores de la Recaptura de Serotonina y Norepinefrina, Analgésicos opioides inclusive llegando a tratarse con medidas no farmacológicas y alternativas sin lograr mejoría de los síntomas ⁽¹⁴⁾. Se debe considerar enfermedad de Lyme, cuando se ha descartado otras entidades nosológicas más frecuentes que simulen dicha sintomatología, y que aunado a factores de riesgo de índole epidemiológica nos otorguen probabilidad de que el paciente curse con Enfermedad de Lyme, es factible que los pacientes progresen sin un diagnostico por meses o años y que eventualmente evolucionen a la condición de Enfermedad de Lyme Crónica ^(7 - 16).

El principal factor en contra para la realización del diagnóstico oportuno, es el desconocimiento por parte del personal médico de la existencia de la entidad al momento de integrar los diagnósticos diferenciales, ya que al desconocer aspectos clínicos y epidemiológicos esenciales, puede pasar desapercibida,

diagnosticándose erróneamente otras patologías, brindando tratamientos no específicos y con ello garantizando la persistencia de la sintomatología hasta su evolución crónica, donde predominan las manifestaciones neurológicas⁽¹⁷⁾. Se encuentra descrito que el hecho del retraso en el diagnóstico, así como a los pacientes en que si se sospechó Enfermedad de Lyme y que fueron tratados, puede existir persistencia de los síntomas en aproximadamente en el 20% de los pacientes, traduciéndose en altos costos de atención en cuestión de tratamientos médicos, incrementado la estancia intrahospitalaria y gastos tales que van desde \$464.00 dólares hasta \$4,240.00 dólares dependiendo los casos individuales y progresión de su enfermedad ⁽¹⁸⁾, esta situación condiciona que el estado de enfermedad crónica de Lyme sea factible en su presentación clínica. ⁽⁸⁾.

II. Antecedentes

Dentro de los antecedentes que preceden a este estudio, se encuentra un trabajo publicado por *Strickler / Fesler en 2018*, en su investigación en los Estados Unidos de América, donde incluyeron a 700 pacientes, de ambos sexos, todos adultos, formularon una definición en base a criterios de Enfermedad de Lyme Crónica justificado en las diversas manifestaciones clínicas que se van modificando según el estadio de la enfermedad, dichos criterios se encuentran basados en la presencia clínica de síntomas que apoyen el diagnóstico de la enfermedad los cuales provocan un impacto importante en la calidad de vida del paciente; estos síntomas deber perdurar más de 6 meses, tiempo durante el cual se debieron haber excluido otras entidades que justifiquen la clínica y manifestaciones del paciente, si estas manifestaciones progresan en temporalidad, puede llegar a manifestarse como neuroborreliosis, donde predominan las alteraciones neurológicas (16).

En el Estadio III de enfermedad de Lyme, se documentan la mayoría de las afecciones neurológicas de esta entidad, tal como lo comentan García Meléndez y Cols, en un trabajo publicado en el 2014, donde describen que la mejor herramienta diagnostica para determinar si existe afección a Nivel del Sistema Nervioso Central es la realización de un examen de Líquido cefalorraquídeo en donde se deberá documentar la presencia de líquido de características inflamatorias, pleocitosis (para determinar enfermedad activa) y medición de Anticuerpos (determinación de probable enfermedad crónica) en caso de que los pacientes tengan alteraciones a nivel de sistema nervioso central (7). Sin embargo en un estudio realizado por Gordillo-Pérez y Cols., en el 2017, en el Centro de Investigación Médica de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias en CMNO Siglo XXI, donde incluyeron a 191 pacientes con parálisis facial en el registro de atención medica de dicha institución, de ambos géneros en un periodo de 15 años, realizándose serología además de estudio Inmunológico en Líquido Cefalorraquídeo, determinaron que aunque no existan alteraciones a nivel central pueden existir alteraciones a nivel de

sistema nervioso periférico como los seria la parálisis de Nervio Craneal Facial en un 12% de pacientes en donde se demostró la presencia de *B. burgdorferi* en exámenes de LCR ⁽³⁾.

Es importante documentar, que como lo menciona *Lantos en un estudio en el 2015*, donde de manera aleatoria se incluyeron 682 pacientes de una comunidad de Connecticut y se encontró solamente 6 pacientes que integraron enfermedad crónica *(el estudio fue realizado en adultos)*, la mayoría de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Lyme crónica no se determina la evidencia de dicha entidad, y que la persistencia de los síntomas subjetivos por los pacientes se debe al periodo de recuperación de Neuroborreliosis por lo que muchos de los tratamientos no logran ser totalmente efectivos. Por todo lo anterior es importante determinar en los pacientes en los cuales se corrobora el diagnostico de enfermedad de Lyme crónica con manifestaciones neurológica por medio de análisis en LCR, los síntomas y manifestaciones clínicas con el fin de establecer un perfil clínico más certero que ayude en estudios posteriores a mejorar las posibilidades diagnósticas y con ello ofrecer una mejora atención ante la necesidad de nuestra población ⁽⁴⁾.

III. Justificación

Los pacientes con Enfermedad de Lyme, en muchas ocasiones no son diagnosticadas de manera oportuna, propiciando que su historia natural progrese hacia una enfermedad crónica que afecta de manera sustancial la calidad de vida de los pacientes. Ante el retraso en el diagnóstico, al no considerarse en los diagnósticos diferenciales, resulta en un inadecuado tratamiento que no resuelve la sintomatología, conformando un círculo vicioso de protocolos de estudios, diagnósticos erróneos, tratamientos innecesarios así como en el deterioro del paciente.

La Enfermedad de Lyme cuenta con distribución endémica en Europa, con predominio en Alemania y Suecia con prevalencia de 4% en la población. Los Estados Unidos cuentan con una prevalecía entre 1–10%. La Borreliosis de Lyme, es la enfermedad transmitida por vector más común en los Estados Unidos. En nuestro país, los primeros casos se documentaron en 1991 en Sinaloa y Nuevo León, reportándose en el 2003 una prevalencia en el Noreste de la República Mexicana y la Ciudad de México de 6.3% y 3.4% respectivamente, pero hasta el 2007 se confirmaron los primeros casos de Neuroborreliosis en México.

Existe escasa bibliografía internacional, continental e inclusive nacional que avale la presencia de Enfermedad de Lyme Crónica en Pediatría con sus manifestaciones neurológicas persistentes, como entidad patológica específica y que aunado al desconocimiento generalizado de su presentación clínica y epidemiológica resulta en un área de oportunidad para intervenir y mejorar nuestro perfil diagnóstico y terapéutico.

El abordaje de estudio es Multidisciplinario, motivo por el cual la realización de dicho estudio es factible en nuestra unidad, ya que contamos con Departamentos clínicos de Neurología Pediátrica, Infectología Pediátrica, Pediatría General y Epidemiologia para garantizar un desenlace favorable.

La justificación del presente trabajo, radica en ofrecer un perfil de características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que cursan con sintomatología compatible con Enfermedad de Lyme Crónica, primordialmente con manifestaciones neurológicas en nuestro centro médico, ya que atendemos a 12 estados de la República Mexicana, con la intención de optimizar la capacidad de sospecha y diagnóstico del personal de salud ante esta entidad patológica, y con ello ofrecer un tratamiento oportuno a nuestros pacientes pediátricos.

IV. Planteamiento del Problema

El diagnostico de Enfermedad de Lyme, se considera un proceso de descarte que reúne antecedentes epidemiológicos englobados en factores de riesgo, características clínicas inespecíficas, con sintomatología variable, con evolución insidiosa y perniciosa, lo que dificulta el proceder diagnóstico y que aunado a que un porcentaje de los pacientes progresan a Enfermedad Crónica donde la mayoría de la sintomatología es de carácter neurológico dificulta a sobremanera ofrecer una atención médica adecuada por el retraso en su diagnóstico, propiciando que dicha entidad no sea considerada en los diferenciales y por ende mal tratada.

Por lo anterior es importante conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes en los cuales se sospecha de Enfermedad de Lyme y que eventualmente es probable que este cursando un estadio Crónico, con la intención de determinar y encausar un tratamiento adecuado, que solo será verificable al observar su evolución y respuesta al tratamiento.

En nuestro hospital no se ha realizado un estudio similar en el Departamento de Neurología Pediátrica, motivo por el cual se genera la siguiente pregunta: ¿ Cuál es el Perfil Clínico de Neuroborreliosis de Lyme Crónica Pediátrica en Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social?

V. Objetivos

Objetivo General:

Determinar el perfil clínico de Neuroborreliosis de Lyme Crónica pediátrica en Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social

Específicos

- Describir la sintomatología neurológica más frecuente en los pacientes con Enfermedad de Lyme Crónica en Pediatría en el Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Describir los hallazgos en estudios de Laboratorio más frecuentemente encontrados en los pacientes con Enfermedad de Lyme Crónica en Pediatría en el Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Describir los hallazgos en estudios de Neuroimagen más frecuentemente encontrados en los pacientes con Enfermedad de Lyme Crónica en Pediatría en el Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

VI. Hipótesis

Al tratarse de un estudio Retrospectivo, Observacional, no experimental, no se requiere elaboración de Hipótesis.

VII. Material y Métodos

1. Diseño General del Estudio:

Se realizó un estudio, retrospectivo, descriptivo, se utilizarán expedientes clínicos, notas de valoración por Neurólogos Pediatras y revisión de los auxiliares diagnósticos empleados en el diagnóstico de Enfermedad de Lyme Crónica en Pediatría.

2. Temporalidad:

El presente estudio se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la Ciudad de Guadalajara, tomando en cuenta los pacientes captados desde el año 2015 a 2018.

3. Muestra:

- Universo de Estudio: Se incluyeron todos los casos de niños que hayan recibido atención en este hospital y cuenten con diagnóstico sospecha de Enfermedad de Lyme después de una valoración realizada por Neurólogos Pediatras en la Unidad de Medicina de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

- 1.1 Criterios de Inclusión:

- Expedientes de pacientes pediátricos hospitalizado de 0 a 15 años 11 meses con sospecha diagnostica de Enfermedad de Lyme.
- Expedientes de pacientes pediátricos registrado en la base de datos en los censos hospitalarios de Neurología pediátrica

- desde el año 2015 hasta el 2019 en el Centro Médico Nacional de Occidente.
- Con expediente completo.
- Con nota de valoración realizada por Neurólogo Pediatra.
- Con estudios completo del protocolo de estudio de Enfermedad de Lyme en el Centro Médico Nacional de Occidente.

1.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes que por algún motivo dejaron de acudir a Consulta Externa de Neurología Pediátrica.
- Pacientes que durante el protocolo de estudio, se estableció el diagnostico de otra entidad nosológica y que por ende ya no es posible que se integre Enfermedad de Lyme.
- Pacientes que por alguna situación perdieron su seguridad social y afiliación al Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Tipo de Muestreo: Se trata de casos consecutivos, Abierto además por Conveniencia: en este tipo de muestreo, se seleccionaron los expedientes que se encontraban disponibles en el momento de recolección de datos.
- Tamaño de la Muestra: No se realizó cálculo de tamaño muestral, ya que se incluyó la base de datos realizada al momento de revisión de expedientes clínicos y de los censos hospitalarios pertenecientes al servicio de Neurología Pediátrica del año 2015 al 2019 en la Unidad de Medicina de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Definición de Variables:

- Dependientes: Manifestaciones Neurológicas como Cefalea persistente, Debilidad muscular, Síndrome Meníngeo, Parálisis del VII par craneal, Afección de algún otro par craneal, Paresias, Parestesias, Alteraciones en la sensibilidad además de Alteraciones encontradas en Líquido Cefalorraquídeo.
- Independientes: Genero, Edad, Antecedentes epidemiológicos, Alteraciones Dermatológicas, Sintomatología Articular, Alteraciones Cardiovasculares, Alteraciones Respiratorias, Alteraciones VDRL, Endocrinológicas, Factor Reumatoide, Alteraciones Hematológicas, Alteraciones Inmunológicas, Hallazgos en estudios de Neuroimagen (Radiografía de tórax, Tomografía Axial Computarizada simple de cráneo, Resonancia Magnética de Encéfalo/Medula, Electromiografía, Biopsia de Nervio).

| Variable | Definición | Definición | Tipo de | Característica de la |
|--------------------------------|---|---|------------------------|--|
| | conceptual | operacional | variable | variable |
| Género | Grupo al que pertenecen los seres humanos de acuerdo al sexo biológico. | Se tomará dicha variable en la exploración física del paciente. | Cualitativa nominal | Femenino Masculino |
| Edad | Intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el día de revisión. | Edad cumplida tomada del expediente clínico. | Cualitativa nominal | 0 a 5 años. 3. 5 a 10 años 3. 10 a 15 años 11 meses. |
| Antecedentes Epidemiológico | Factores de riesgo relacionados a enfermedad de Lyme. | Se tomara dicha variable de Historia Clínica del Expediente Medico | Cualitativa nominal | 1. Estancia en Zona Rural los últimos 6 meses. 2. Visita a un bosque o zoológico en los últimos 6 meses. 3. Convivencia con perros, gatos, pájaros en su domicilio |

| | | | | | 4. Convivencia con |
|----------------|--------------------------|-----------------------|-------------|----|---------------------------------------|
| | | | | | ganado vacuno en |
| | | | | | · · |
| | | | | | su casa o trabajo |
| | | | | | 5. Viajes recientes al |
| | | | | | norte de la |
| | | | | | República |
| | | | | | Mexicana en los |
| | | | | | últimos 6 meses. |
| | | | | | 6. Viajes recientes a |
| | | | | | los Estados |
| | | | | | Unidos de |
| | | | | | América en los |
| | | | | | últimos 6 meses. |
| | | | | | 7. Ha sido mordido |
| | | | | | por Garrapatas. |
| Lesiones | Aparición de lesiones | Se tomara | Cualitativa | 1. | No presento lesiones |
| | características de | información de Nota | Nominal. | | Dermatológicas. |
| Dermatológicas | Enfermedad de Lyme | de Exploración física | | | Presento lesiones |
| | en sus etapas clínicas | en Expediente | | | Dermatológicas, pero |
| | evolutivas. | clínico. | | | no sugestivas de |
| | evolutivas. | Cirrico. | | | - |
| | Etapa temprana | | | | Enfermedad de Lyme. Presento lesiones |
| | (Eritema migrans): | | | | |
| | erupción cutánea única | | | | Dermatológicas |
| | eritematosa. | | | | características de |
| | | | | | Enfermedad de Lyme |
| | Fase Diseminada | | | | (Borde regular, en halo, |
| | Temprana: | | | | de coloración violácea |
| | (Eritomo migrotorio | | | | y centro con pali |
| | (Eritema migratorio | | | | decencia de aparición |
| | cutáneo múltiple). | | | | periódica). |
| | Fase Diseminada | | | | |
| | Tardía. | | | | |
| | | | | | |
| | (Acrodermatitis | | | | |
| | Crónica Atrófica = | | | | |
| | Conocida como | | | | |
| | | | | | |
| | "enfermedad de | | | | |
| | Herxheimer", o "atrofia | | | | |
| | difusa primaria", es | | | | |
| | una erupción cutánea | | | | |
| | indicativa de la tercera | | | | |
| | o última etapa de la | | | | |
| | enfermedad de Lyme | | | | |
| Cintomotología | Presencia durante el | Se obtendrá | Cualitativa | | 1. No presento |
| Sintomatología | curso de su | información de | nominal | | sintomatología |
| | curso de Su | mioniacion de | nominal | | Simomatologia |

| Articular | enfermedad de dolor | Historia clínica en | | | articular. |
|-----------------|-----------------------------|----------------------|-------------|----|----------------------------|
| Articular | articular (Artralgias | expediente clínico. | | | 2. Presento |
| | | expediente clinico. | | | |
| | migratorias). | | | | sintomatología |
| | | | | | articular en solo |
| | | | | | una articulación. |
| | | | | | Presento |
| | | | | | sintomatología |
| | | | | | articular en 2 a 4 |
| | | | | | articulaciones. |
| | | | | | 4. Presento |
| | | | | | sintomatología |
| | | | | | articular en 5 o |
| | | | | | |
| | | | | | más |
| | | | | | articulaciones. |
| Alteraciones | Afección | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | No tiene alteraciones |
| Cardiovasculare | cardiovascular | información de | nominal | | cardiovasculares. |
| | relacionada con | Historia clínica del | | 2. | Tiene alteraciones |
| S | Enfermedad de Lyme. | expediente clínico | | | cardiovasculares pero |
| | | así como de | | | con EKG normal. |
| | Carditis cuyas | realización de | | 3. | Tiene alteraciones |
| | manifestaciones | Electrocardiograma | | | cardiovasculares con |
| | incluyen: dolor | *EKG). | | | EKG anormal. |
| | torácico, <u>disnea</u> de | 2.1.0). | | | Erro anomia. |
| | ejercicio, | | | | |
| | cansancio, palpitacion | | | | |
| | es, síncope y algunas | | | | |
| | formas de <u>bloqueo</u> | | | | |
| | auriculoventricular, | | | | |
| | También pueden | | | | |
| | - | | | | |
| | presentarse en forma | | | | |
| | menos | | | | |
| | común <u>pericarditis</u> , | | | | |
| | bloqueos de rama y | | | | |
| | fallo cardíaco | | | | |
| Alteraciones | Afección | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | Sin alteraciones |
| | | | | | |
| Endocrinológica | endocrinológica como | información de | nominal. | | Endocrinológicas. |
| s | antecedente de riesgo. | Historia Clínica del | | 2. | Con alteraciones |
| | | Expediente Clínico. | | | endocrinológicas |
| | | | | | (Bocio). |
| Infección de | Infección de vías | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | No cuenta con |
| | respiratorias | información sobre | nominal | | antecedente de |
| vías | superiores o inferiores. | cuadros recientes | | | infecciones |
| respiratorias | Superiores o initellores. | de infecciones | | | |
| | Las infecciones | | | | respiratorias en los |
| | respiratorias agudas | respiratorias | | | últimos 6 meses. |
| | • | superiores o | | 2. | Cuenta con |

| | (IRA) son padecimientos infecciosos de las vías respiratorias con evolución menor a 15 días y en ocasiones se convierten en neumonía. Se contemplaran Faringitis / Otitis Media Aguda / Laringitis / Traqueítis / Neumonía). | inferiores en los últimos 6 meses | | antecedente de infecciones respiratorias en los últimos 6 meses. |
|--|---|--|---------------------|--|
| Antecedente de infecciones virales – exantemáticas | Antecedente de infecciones virales — exantemáticas en los últimos 6 meses. Varicela: Enfermedad infecciosa y contagiosa, causada por un virus, que se caracteriza por la aparición de una erupción de vesículas que invaden la piel de todo el cuerpo, provocando intenso prurito; las vesículas acaban transformándose en costras que caen al secarse. Sarampión: Enfermedad infecciosa y contagiosa, causada por un virus, que se caracteriza por la aparición de pequeñas manchas rojas en la piel, fiebre alta y síntomas catarrales. | Se obtendrá información sobre enfermedades exantemáticas en los últimos 6 meses. | Cualitativa Nominal | Sin antecedente de infección viral – exantemática en los últimos 6 meses. Con antecedente de infección viral exantemática en los últimos 6 meses. |

| | por un virus que se | | | |
|----------------|---------------------------|---------------------|-------------|-----------------------|
| | caracteriza por la | | | |
| | aparición de manchas | | | |
| | rosadas en la piel, algo | | | |
| | de fiebre y el aumento | | | |
| | de tamaño de los | | | |
| | ganglios del cuello. | | | |
| | ganghee acreaener | | | |
| | | | | |
| Antecedente de | Antecedente de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. Sin antecedente de |
| | alteraciones | información de la | nominal. | alteraciones |
| alteraciones | neurológicas en los | Historia Clínica | | neurológicas en los |
| Neurológicas | últimos 6 meses. | sobre alteraciones | | últimos 6 meses. |
| | | neurológicas en los | | Con antecedente de |
| | Síndrome de | últimos 6 meses. | | alteraciones |
| | Meníngeo (Irritación | | | neurológicas en los |
| | meníngea | | | últimos 6 meses. |
| | contextualizada por | | | |
| | Signo de Kerning, | | | |
| | Brudzinski, Babinski y | | | |
| | sus sucedáneos). | | | |
| | Alteraciones en pares | | | |
| | craneales. I. Olfatorio / | | | |
| | II. Óptico / III. Motor | | | |
| | Ocular Común / IV. | | | |
| | Troclear / V. Trigémino | | | |
| | / VI. Motor Ocular | | | |
| | Externo / VII. Facial / | | | |
| | VIII. Vestíbulo coclear / | | | |
| | IX. Accesorio / X. Vago | | | |
| | / XI. Espinal / XII. | | | |
| | Hipogloso. | | | |
| | | | | |
| | Parálisis Facial | | | |
| | (Parálisis central o | | | |
| | periférica del Nervio | | | |
| | craneal VII (Facial). | | | |
| | Cefalea crónica: Son | | | |
| | trastornos primarios | | | |
| | dolorosos e | | | |
| | incapacitantes como la | | | |
| | jaqueca o migraña, la | | | |
| | cefalea tensional y la | | | |
| | cefalea en brotes. | | | |
| | Doroning: Destination | | | |
| | Paresias: Parálisis | | | |

| | parcial o debilitamiento | | | | |
|-----------------|-----------------------------|---------------------------------------|--------------|----------|--------------------|
| | de la contractilidad de | | | | |
| | | | | | |
| | la musculatura. | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| Presencia de | Presencia de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | Sin presencia de |
| Síndrome | Síndrome Meníngeo | información de la | nominal | | Síndrome Meníngeo |
| Meníngeo | en los últimos 6 | Historia clínica sobre | | 2. | Con presencia de |
| (Rigidez de | meses. | la presencia de | | | Síndrome Meníngeo. |
| | | Síndrome Meníngeo en los últimos 6 | | | |
| Nuca, Kerning y | | | | | |
| Brduzinski) | | meses | | | |
| | Medición de Fuerza | Co shined (| Conditor's c | | 4 / 5 |
| Fuerza Muscular | | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | 1/5 |
| | Muscular de acuerdo a | información de Historia Clínica | nominal | 2. | 2/5 3/5 |
| | Escala de Daniels. | Historia Clínica sobre la medición de | | 3. | 4/5 |
| | Valorar la cantidad de | la Escala de fuerza | | 4. 5. | 5/5 |
| | fuerza muscular en | | | 5. | 5/ 5 |
| | una escala de 0 a 5. | en el paciente. | | | |
| | No se mide | | | | |
| | específicamente la | | | | |
| | fuerza de un sólo | | | | |
| | músculo porque no | | | | |
| | hay contracciones | | | | |
| | aisladas, sino que se | | | | |
| | mide la fuerza a través | | | | |
| | de un movimiento | | | | |
| | articular. | | | | |
| | 0 – Ausencia de | | | | |
| | Contractilidad. | | | | |
| | | | | | |
| | 1 – Vestigios de | | | | |
| | Movimientos. | | | | |
| | 2 – No vence | | | | |
| | gravedad. (Movimiento | | | | |
| | pasivo). | | | | |
| | | | | | |
| | 3 – No vence | | | | |
| | contraresistencia. | | | | |
| | 4 - Vence gravedad y | | | | |
| | vence cierta | | | | |
| | resistencia pero débil. | | | | |
| | | | | | |
| | 5 – Movimientos | | | | |

| | normales. Vence | | | |
|------------------|-----------------------------|--|-----------------|---|
| | gravedad y resistencia. | | | |
| | | | | |
| Debilidad | Predominio de la | Se obtendrá | Cualitativa | 1. No tuvo debilidad |
| Muscular | debilidad muscular | información de | nominal | muscular |
| predominante | | Historia Clínica | | 2. Su debilidad muscular |
| (Proximal o | | sobre el predominio de la debilidad | | es predominantemente |
| • | | | | proximal en sus |
| Distal) | | muscular (Proximal o Distal) | | extremidades. 3. Su debilidad muscular |
| | | O Distal) | | |
| | | | | es predominantemente distal en sus |
| | | | | extremidades. |
| | | | | Su debilidad muscular |
| | | | | fue simétrica en todas |
| | | | | sus extremidades. |
| | | | | |
| Alteración en la | Presencia de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. Sin alteraciones |
| sensibilidad | alteraciones en la | información del a | nominal | en la sensibilidad. |
| | sensibilidad. | Historia clínica del | | 2. Con sensibilidad |
| | Se contemplara a | expediente médico | | disminuida. |
| | pacientes con | en los últimos 6 | | 3. Con sensibilidad |
| | alteraciones a nivel | meses. | | aumentada. |
| | sensorial, | | | |
| | incluyéndose | | | |
| | alteración en | | | |
| | propiocepción, algesia, | | | |
| | alteración en | | | |
| | discriminación de 2 | | | |
| | puntos e inclusive | | | |
| | alteraciones en la | | | |
| | percepción de | | | |
| | temperatura. | | | |
| Afección de | Presencia de | Se obtendrá | Cualitativa | No tuvo alteración de |
| | alteraciones en Pares | información de la | nominal | pares craneales. |
| pares craneales. | craneales. | Historia clínica del | | 2. Si tuvo alteración de |
| | | Expediente médico | | pares craneales. |
| | I. Olfatorio / II. Óptico / | en los últimos 6 | | |
| | III. Motor Ocular | meses. | | |
| | Común / IV. Troclear / | | | |
| | V. Trigémino / VI. | | | |
| | Motor Ocular Externo / | | | |
| | VII. Facial / VIII. | | | |
| | Vestíbulo coclear / IX. | | | |
| | Accesorio / X. Vago / | | | |
| | XI. Espinal / XII. | | | |

| | Hipogloso. | | | |
|---|--|---|------------------------|---|
| Parálisis Facial | Alteración de Parálisis del VII par craneal. Disfunción en la zona del par craneal VII (nervio facial) que resulta en la incapacidad de controlar los músculos faciales del lado del nervio afectado. | Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico en los últimos 6 meses | Cualitativa nominal | No tuvo parálisis facial. Si tuvo parálisis facial. |
| Alteraciones encontradas en exploración de Fondo de Ojo | Presencia de alteraciones en la exploración del Fondo de Ojo. Se incluirán alteraciones como Papilítis, Papiledema, Exudados, Hemorragias. | Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico en los últimos 6 meses | Cualitativa nominal | Sin alteraciones encontradas en e fondo de ojo. Con alteraciones encontradas en e fondo de ojo. |
| Alteraciones Hematológicas (Epistaxis, Gingivorragia, Hematoma, Melena, Hematuria, Hepatomegalia, Esplenomegalia) | Presencia de alteraciones hematológicas en los últimos 6 meses. Se incluirán datos o alteraciones principalmente de las plaquetas que faciliten sangrados — hemorragias. | Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico en los últimos 6 meses | Cualitativa nominal | No tuvo alteraciones Hematológicas. Si tuvo alteraciones hematológicas. |
| VDRL | Toma de estudio VDRL durante su hospitalización. Examen para detectar sífilis. Mide anticuerpos producidos contra espiroquetas que provocan Sifilis. | Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico y de Registros de Estudios de laboratorio en los últimos 6 meses | Cualitativa nominal | Negativo Z. Positivo. |

| Factor | Toma de estudio de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | Negativo |
|----------------|---------------------------------------|---|------------------------|---------|----------------------------|
| | Factor Reumatoide | información de la | nominal | 2. | Positivo |
| Reumatoide | durante | Historia clínica del | | | |
| | hospitalización. | Expediente médico | | | |
| | nospitalización. | • | | | |
| | Globulina anormal | y de Registros de | | | |
| | presente en el suero | Estudios de | | | |
| | de las personas que | laboratorio en los | | | |
| | padecen poliartritis | últimos 6 meses | | | |
| | reumatoide. | | | | |
| Medición de | Toma de estudio de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | Positivos |
| | Anticuerpos | información de la | Nominal | 2. | Negativos |
| Anticuerpos | Antinucleares. | Historia clínica del | | | ŭ |
| Antinucleares. | | Expediente médico | | | |
| | Auto-anticuerpos que | y de Registros de | | | |
| | tienen como blanco el | Estudios de | | | |
| | contenido del núcleo | laboratorio en los | | | |
| | celular. La | | | | |
| | concentración | últimos 6 meses | | | |
| | de anticuerpos | | | | |
| | antinucleares está | | | | |
| | significativamente | | | | |
| | aumentada en | | | | |
| | aquellos pacientes con | | | | |
| | enfermedades | | | | |
| | autoinmunes. | | | | |
| | autominunes. | | | | |
| Niveles de | Niveles de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | Hb > o = de 14.0 |
| Hemoglobina | Hemoglobina | información de la | nominal | 2. | Hb > 12 pero < |
| Tiemogiobina | | Historia clínica del | | | 13.9 |
| | Proteína con la | Expediente médico | | 3. | Hb > 10 pero < |
| | capacidad captar el | y de Registros de | | | 11.9. |
| | oxígeno de los | Estudios de | | 4. | Hb < 9.9 |
| | alveolos pulmonares y | laboratorio en los | | | |
| | comunicarlo a los | últimos 6 meses | | | |
| | tejidos, y en tomar el | | | | |
| | dióxido de carbono de | | | | |
| | estos y transportarlo | | | | |
| | de nuevo a los | | | | |
| | pulmones para | | | | |
| | expulsarlo. | | | | |
| Niveles de | | | | | |
| MIVEIES UE | Medición de Niveles de | Se ohtendrá | Cualitativa | 1 | Hto > 45% |
| | Medición de Niveles de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. 2 | Hto > 45% Hto 35% – 45% |
| Hematocrito | Medición de Niveles de Hematocrito | información de la | Cualitativa nominal | 2. | Hto 35% – 45% |
| Hematocrito | | información de la Historia clínica del | | | |
| Hematocrito | Hematocrito | información de la | | 2. | Hto 35% – 45% |

| | de manera porcentual. | Estudios de | | | |
|-----------------|---------------------------|----------------------|-------------|----|------------------|
| | | laboratorio en los | | | |
| | | últimos 6 meses | | | |
| | | | | | |
| Niveles de | Medición de Niveles de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | > 15, 000 |
| Leucocitos | Leucocitos | información de la | nominal | | cel./mm3 |
| | Cálulas dal sistema | Historia clínica del | | 2. | 10,000 - 14,999 |
| | Células del sistema | Expediente médico | | | cel./mm3 |
| | inmunitario del cuerpo. | y de Registros de | | 3. | 5,000 - 9,999 |
| | Estos ayudan al | Estudios de | | | cel./mm3 |
| | cuerpo a combatir | laboratorio en los | | 4. | <5,000 cel./mm3 |
| | infecciones y otras | últimos 6 meses | | | |
| | enfermedades. Los | | | | |
| | tipos de leucocito son | | | | |
| | los granulocitos | | | | |
| | (neutrófilos, eosinófilos | | | | |
| | y basófilos), los | | | | |
| | monocitos y los | | | | |
| | linfocitos (células T y | | | | |
| | células B). | | | | |
| | | | | | |
| Realización de | Procedimiento de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | Si se realizó |
| Punción Lumbar | Punción Lumbar para | información de la | Nominal | | Punción Lumbar |
| | obtención de Líquido | Historia clínica del | | 2. | No se realizó |
| | Cefalorraquídeo | Expediente médico | | | punción Lumbar |
| | Procedimiento médico | y de Registros de | | | |
| | donde se extrae una | Estudios de | | | |
| | pequeña muestra de | laboratorio en los | | | |
| | líquido cefalorraquídeo | últimos 6 meses | | | |
| | para analizarla. | | | | |
| | para analizana. | | | | |
| Celularidad | Medición de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | > 10, 000 |
| reportada en | Celularidad reportada | información de la | nominal | | cel./mm3 |
| • | en estudio de | Historia clínica del | | 2. | 5,000 - 9,999 |
| Líquido | Cefalorraquídeo | Expediente médico | | | cel./mm3 |
| Cefalorraquídeo | | y de Registros de | | 3. | 1,000 – 4,999 |
| | Se considera el | Estudios de | | 4. | 1 – 999 cel./mm3 |
| | predominio de células | laboratorio en los | | 5. | 0 cel./mm3 |
| | que se encuentren | últimos 6 meses | | | |
| | reportadas en la | | | | |
| | muestra de LCR. | | | | |
| Medición de | Glucorráquia reportada | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | Niveles normales |
| | en Líquido | información de la | nominal | | de Glucosa en |
| Glucosa | Cefalorraquídeo. | Historia clínica del | | | LCR (60-110) |
| reportada en | Cordiorraquidoo. | Expediente médico | | 2. | Niveles bajos de |
| Líquido | | y de Registros de | | ۷. | Glucosa en LCR |
| 90.00 | | - | | | |
| | | Estudios de | | | (<60) |

| Medición de Proteínas en Líquido Cefalorraquídeo | Niveles de Glucosa en muestra de LCR, reportadas en los resultados de estudios. Proteinorráquia reportada en Líquido Cefalorraquídeo Niveles de proteínas reportadas en los estudios de LCR. | laboratorio en los últimos 6 meses Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico y de Registros de Estudios de laboratorio en los últimos 6 meses | Cualitativa nominal | 1. 2. 3. | Niveles altos de Glucosa en LCR (>120). Nivel normal de Proteínas en LCR (25-45) Niveles bajos de proteínas en LCR (<25) Niveles altos de Proteínas en LCR (>45). |
|---|--|---|-------------------------|----------------|--|
| Realización de Tinción Gram en Líquido Cefalorraquídeo | Realización de Tinción Gram en Líquido Cefalorraquídeo Estudio utilizado para teñir paredes bacterianas y que permite diferenciar los dos grandes grupos bacterianos: las bacterias gram- positivas y gram- negativas. | Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico y de Registros de Estudios de laboratorio en los últimos 6 meses | Cualitativa nominal. | 1. 2. 3. | No se realizó Tinción Gram en LCR Si, se realizó Tinción Gram resultando Negativo. Si, se realizó Tinción Gram resultando Positivo. |
| Radiografía de Tórax | Realización de Radiografía de tórax simple Es el examen de diagnóstico por rayos X más comúnmente realizado. Una radiografía de tórax genera imágenes del corazón, los pulmones, las vías respiratorias, los vasos sanguíneos y los huesos de la columna y el tórax. | Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico y de Registros de Estudios de laboratorio en los últimos 6 meses. | Cualitativa | 1. 2. 3. | No se tomó Radiografía de tórax. Si se tomó Radiografía de Tórax, resultando normal. Si se tomó Radiografía de Tórax la cual presenta alteraciones. |

| Dadiagrafías da | Realización de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | No se tomó |
|-----------------|---------------------------|--|-------------|----|--------------------|
| Radiografías de | | | | ١. | |
| Senos | Radiografía de Senos | información de la | nominal | | Radiografía de |
| Paranasales | Paranasales. | Historia clínica del | | | Senos |
| T ururuduide | Estudio imagenológico | Expediente médico | | | paranasales. |
| | | y de Registros de | | 2. | Si se tomó |
| | que usa rayos X para | Estudios de | | | Radiografía de |
| | observar sus senos | laboratorio en los | | | senos |
| | paranasales. | últimos 6 meses. | | | paranasales, |
| | Los senos | G. G | | | resultando normal. |
| | paranasales son | | | 3. | Si se tomó |
| | bolsas (cavidades) | | | ٥. | |
| | llenas de aire cerca del | | | | Radiografía de |
| | conducto nasal. | | | | Senos |
| | | | | | paranasales, |
| | | | | | resultando con |
| | | | | | anormalidades |
| | | | | | |
| Tomografía | Realización de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | No se tomó TAC |
| Axial | Tomografía Axial | información de la | nominal. | | de Cráneo Simple. |
| Computarizada | Computarizada de | Historia clínica del | | 2. | Si se tomó TAC |
| - | Cráneo Simple. | Expediente médico | | | de cráneo simple, |
| de Cráneo | | y de Registros de | | | la cual se reporta |
| simple. | Formación de una | Estudios de | | | como normal. |
| • | imagen con | Neuroimágen en los | | 3. | Si, se tomó TAC |
| | información anatómica | últimos 6 meses. | | | de cráneo simple |
| | obtenida de un corte | | | | la cual se reporta |
| | transversal del cuerpo; | | | | con alteraciones. |
| | cada imagen es | | | | con alteraciones. |
| | producida por la | | | | |
| | síntesis computarizada | | | | |
| | de los datos de | | | | |
| | transmisión | | | | |
| | | | | | |
| | radiográfica de | | | | |
| | muchas direcciones | | | | |
| | diferentes sobre un | | | | |
| | plano determinado. | | | | |
| Realización de | Realización de | Se obtendrá | Cualitativa | 1. | No se tomó RMN |
| | Resonancia Magnética | información de la | nominal | •• | de encéfalo / |
| Resonancia | de Encéfalo / Medula | Historia clínica del | Hommai | | |
| Magnética de | | | | 0 | medula Espinal |
| Encéfalo / | Espinal. | Expediente médico | | 2. | Si se tomó RMN |
| | Consiste en la | y de Registros de | | | encéfalo / Medula |
| Medula Espinal | obtención de imágenes | Estudios de | | | Espinal |
| | radiológicas de la zona | Neuroimágen en los | | | reportándose |
| | | últimos 6 meses. | | | como Normal |
| | anatómica que se | | | 3. | Si se tomó RMN |
| | desea estudiar | | | | Encéfalo / Medula |
| | mediante el empleo de | | | | Espinal |
| | | | | | • |

| Realización de Electromiografía | un campo electromagnético (imán), un emisor/receptor de ondas de radio (escáner) y un ordenador. Realización de Electromiografía. Prueba que se usa | Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico | Cualitativa nominal | reportándose con Alteraciones. 1. No se tomó Electromiografía 2. Si se tomó Electromiografía |
|--|---|---|------------------------|--|
| | para estudiar el funcionamiento del sistema nervioso periférico y los músculos que inerva. | y de Registros de Estudios de Neuroimágen en los últimos 6 meses. | | la cual se reporta como Normal. 3. Si, se tomó Electromiografía, la cual se reporta con alteraciones. |
| Realización de Biopsia de Nervio | Realización de biopsia de Nervio. Extirpación de una pequeña muestra de nervio para luego examinarla. | Se obtendrá información de la Historia clínica del Expediente médico y de Registros de Estudios en Histopatología en los últimos 6 meses. | Cualitativa nominal | 1. No se realizó Biopsia de Nervio 2. SI se realizó Biopsia de Nervio, sin embargo se reporta como Normal. 3. Si se realizó Biopsia de Nervio, sin embargo esta se reporta como anormal. |

Estrategia de Trabajo:

Se solicitó aprobación del presente trabajo a través de la revisión por los comités de ética y de investigación, posteriormente se obtuvo folio en la plataforma SIRELCIS. Se accedió a revisión de expedientes clínicos, los censos electrónicos de Neurología Pediátrica, una vez identificados los casos se accedió al archivo para recopilación de la información, llenando la hoja de recolección de datos y finalmente se procedió al vaciado de la información en la base de datos electrónica.

- Método de Recolección de Datos: Se obtuvo la información posterior a acceder a los Expedientes Clínicos y censos hospitalarios de los Servicios de Neurología pediátrica, así como a los reportes de Resultados de Laboratorio y Registro de Reportes de Estudios de Neuroimágen, una vez captados todos los casos reportados como Sospechosos de Enfermedad de Lyme del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, se procedió a llenar la Hoja de Recolección de Datos con base en las notas donde de valoración realizadas por Neurólogo pediatra, corroborándose los hallazgos en los estudios auxiliares diagnósticos. Los datos del instrumento de recolección se vaciaron en una hoja de electrónica del programa Excel y se procesaron en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para la obtención de resultados.
- Datos obtenidos en la hoja de recolección de datos: Los datos que se ingresaron a la Hoja de Recolección de Datos, correspondieron a Genero, Edad, Antecedentes Epidemiológicos de relevancia relacionados con Enfermedad de Lyme, Lesiones Osteoarticulares, Dermatológicas, Síntomas Alteraciones Endocrinológicas previas, Antecedente de Infecciones Respiratorias previas, Antecedentes de Infecciones Exantemáticas previas, Antecedentes de Alteraciones Neurológicas previas, Presencia de Síndrome Meníngeo, Medición de Fuerza Muscular, Alteraciones Sensitivas, Alteración de algún nervio craneal, Antecedente de Parálisis Facial, Hallazgos en exploración de Fondo de Ojo, Alteraciones Hematológicas, Antecedente de Medición de VDRL, Factor Reumatoide, Anticuerpos Antinucleares, Inmunoglobulinas, Hemoglobina, Hematocrito, Leucocitos, así como realización de Punción Lumbar con medición de las características Líquido Cefalorraquídeo (Celularidad, de

Glucorráquia, Proteinorráquia y Tinción gramm). Se reportaron la realización de Estudios de Imagen como Tomografía Axial Computarizada de cráneo simple, Resonancia Magnética de Encéfalo / Medula Espinal, Radiografía de Tórax simple, Senos Paranasales, por último se registró la realización de Electromiografía y toma de Biopsia de Nervios.

 Análisis de Resultados: Se procesaron los datos mediante estadística descriptiva, frecuencias, porcentajes y correlaciones.
 Las frecuencias se determinaron con mediana, media, las distribuciones con mínimos y máximos. Se realizó una base de datos y análisis con los siguientes programas informáticos: Microsoft Excel ® y SPSS ®.

VIII. Aspectos Éticos

El presente protocolo, se elaboró con base en la declaración universal sobre bioética y derechos humanos aprobada por la conferencia de la UNESCO en 2005, las Directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización basados en la declaración de Helsinki y en el marco establecido según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17. En este contexto se contempló la realización de Revisión de expedientes clínicos, en los que no se identificó al paciente, ni se trataron aspectos sensitivos de su conducta.

El estudio se realizó en base a lo establecido por el Comité de Investigación Local, el Comité de Ética y Coordinación de Educación e Investigación Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio se apegó de manera inequívoca a lo dictaminado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, con vigencia en su reforma de Ley en el año 2014, tomando como base lo dispuesto en la misma en su Título Segundo (Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos), Capítulo I en los Artículos 13, 14 en su inciso (I, II, VI, VIII), 16, 17, así como en su Capítulo III donde se contempla los Artículos 34, 35.

En el presente estudio, el investigador se apegó a los principios de beneficio, respeto, y justicia; declarando la no existencia de conflictos de interés con la información que se obtiene. El investigador se adaptó a principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, fundamentando dicho estudio en hechos científicos previamente descritos en la literatura, siendo supervisada por profesionales de salud, los cuales cuidaron la integridad de la información obtenida en los Registros de Expedientes Clínicos del Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual es un organismo que cuenta con los

recursos humanos y materiales que apoyaron la realización de dicho protocolo. Posteriormente se solicitó la emisión de un dictamen favorable expedido por los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad. Se protegió en todo momento la confidencialidad de la información obtenida, identificándolo con número de folio o clave, resguardándose en una base de datos electrónica por espacio de 5 años (al cumplir dicho periodo se depurara la información), y que bajo ninguna excepción podrá ser expuesta en caso de no existir consentimiento de autorización por los individuos involucrados.

El estudio de investigación se clasificó como un estudio sin riesgo, ya que se trató de un estudio retrospectivo, en el cual no realizamos ninguna intervención o modificación de ninguna de las variables mencionadas, las cuales fueron determinadas en base a la revisión del expediente clínico, en los cuales no se identificó a los involucrados ni se trataron aspectos sensibles a su conducta, una vez determinado este aspecto, se solicitó una Dispensa en la aplicación de un consentimiento Informado, la cual se encuentra como Anexo B y C al final del documento. Se solicitó la pertinente valoración por parte del Comité Local de Investigación y Comité de Ética quien determino que nuestro trabajo cumplió con la calidad y requerimientos metodológicos, con Folio de Registro R-2019-1302-018 en SIRELCIS.

IX. Recursos, Financiamiento y Factibilidad.

Los recursos necesarios para realización de esta investigación fueron:

Humanos:

- Médico Residente de Neurología Pediátrica: Desarrollo y elaboración de estudio de investigación, recolección de datos, análisis de resultados, divulgación científica.
- Medico Sub-especialista en Neurología Pediátrica (Director de Tesis): Desarrollo y elaboración de estudio de investigación, recolección de datos, análisis de resultados, divulgación científica.
- Médico Pediatra, Asesor Metodológico: Desarrollo y elaboración de estudio de investigación, recolección de datos, análisis de resultados, divulgación científica.

Financieros

- 1. Impresora
- 2. Paquete de 500 hojas blancas tamaño carta
- 3. Lápices, lapiceros, plumas.
- 4. Computadora personal con programa para análisis de datos
- 5. Fondos propios del médico residente
 - Se llevó a cabo en la Unidad de Medicina de Alta Especialidad (UMAE) en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, en el Departamento de Neurología Pediátrica, ubicado en el Tercer piso de dicha institución, en donde cuentan con aire acondicionado, adecuada iluminación, escritorios, sillas, equipos de cómputo.

Factibilidad:

Se consideró un estudio factible ya que se cuenta con registros de pacientes con sospecha diagnostica de Enfermedad de Lyme, así como con los expedientes médicos en el área.

X. RESULTADOS

Se estudiaron 21 expedientes clínicos y reportes de laboratorio de pacientes que ingresaron al Servicio de Hospitalización de Neurología Pediátrica en la Unidad de Medicina de Alta Especialidad en Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo comprendido entre 2016 y 2019 en la ciudad de Guadalajara, Jalisco con la sospecha diagnostica de probable Enfermedad de Lyme. Se destaca, que de estos 21 casos sospechosos posterior a realización de las pruebas diagnósticas correspondientes, se corrobora la presencia de enfermedad de Lyme en 10 pacientes, correspondiendo al 48% de la muestra total, *ver tabla número 1*.

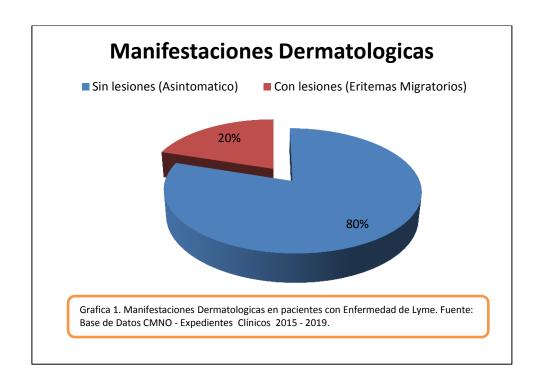
| Tabla 1. Pacientes incluidos en el estudio. | | | |
|--|--|----|------|
| VARIABLES Numero pacientes | | | |
| <u>Total de Pacientes</u> | Pacientes en los cuales se sospechó Enfermedad de Lyme | 21 | 100% |
| Prueba confirmatoria POSITIVA de Enfermedad de Lyme (+) 10 | | | |
| Prueba confirmatoria NEGATIVA de Enfermedad de Lyme 11 | | | |
| (<u>n)</u> : Número de pacientes incluidos en el estudio. (<u>%)</u> : Porcentaje segun la variable. | | | |
| (+): Pacientes con Anticuerpos positivos Anti Borrelia burgdorferi en Liquido Cefalorraquideo | | | |

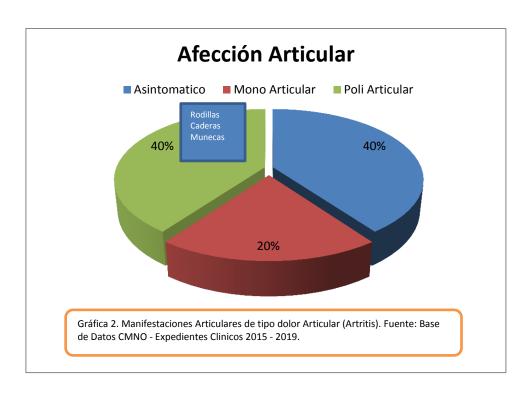
En cuanto al género, del total de pacientes con Enfermedad de Lyme, no hay predominancia en el mismo, siendo 50% para ambos grupos. La edad predominante al momento del diagnóstico, comprende entre los 11 y 16 años de edad, con 80% de todos los casos, seguido de 20% del grupo correspondiente entre 5 y 10 años, sin encontrarse ningún caso en menores de 5 años. De acuerdo a lo reportado en los antecedentes epidemiológicos, los pacientes que viajaron o habitan en estados al norte de la República Mexicana presentaron más casos confirmados de Enfermedad de Lyme con 33% del total de la muestra, seguido con la convivencia por algún motivo con animales (gatos, perros, pájaros o vacas) que corresponde al 21%. En este rubro, el viaje a los Estados Unidos de América, la estancia en áreas rurales así como la observación directa de la mordedura de garrapata correspondieron al 13% cada uno de los grupos. Se destaca la presencia de

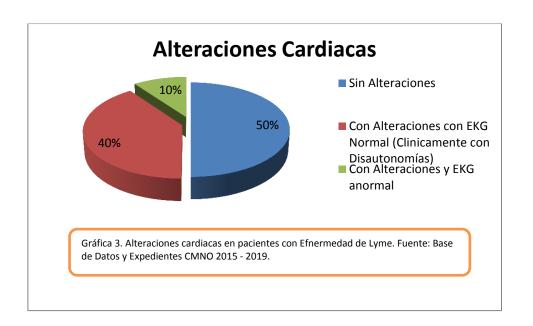
1 paciente en el cual no se documentó la existencia de algún factor de riesgo epidemiológico. *Ver tabla 2*.

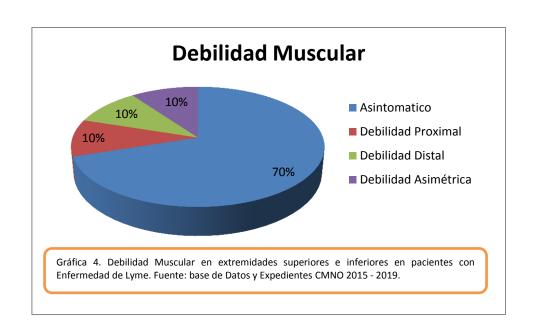
| Tabla 2. Resultados de variables epidemiologicas relacionadas con el estudio. | | | |
|--|---|----|------|
| | VARIABLES Numero de pacientes | | |
| <u>Total de pacientes</u> | Ambos géneros | 10 | 100% |
| <u>Género</u> | Masculinos | 5 | 50% |
| | Femeninos | 5 | 50% |
| Edad al diagnóstico | Menores de 5 anos | 0 | 0% |
| | 5 - 10 anos | 2 | 20% |
| | 11 - 16 anos | 8 | 80% |
| Antecedente Epidemiológico | Estancia Rural | 2 | 13% |
| | Visita a Bosques | 0 | 0% |
| | Convivencia con perros, gatos, pajaros, vacas | 3 | 21% |
| | Viaje al Norte de la Republica Mexicana | 5 | 33% |
| | Viaje a Estados Unidos de América | 2 | 13% |
| | Mordedura por Garrapata | 2 | 13% |
| | Ninguno | 1 | 7% |
| (<u>n)</u> : Número de pacientes incluidos en el estudio. (<u>%)</u> : Porcentaje segun la variable. | | | |

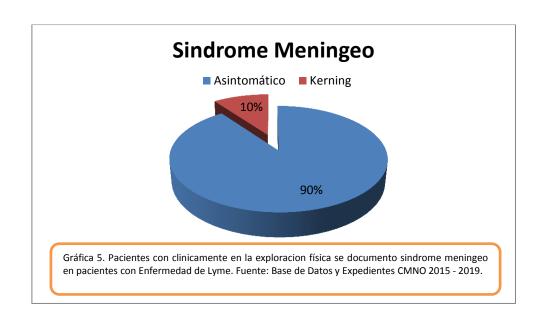
En cuanto a los hallazgos clínicos encontrados propios de la enfermedad de Lyme, se reporta que el 60% de los pacientes presento afección articular, destacándose la presentación poli articular en 40% de los pacientes, principalmente rodillas, cadera y muñecas. Se destaca también la presencia de Debilidad Muscular en el 30% de los pacientes, sin embargo no existe un predominio en cuanto a la presentación de la misma. En estos pacientes, se reportó que durante el curso de la enfermedad que el 20% presento Lesiones Dérmicas, específicamente Eritema Migratorio en ambos casos. El 40% de los pacientes presento alteraciones cardiovasculares, de las cuales destaco 40% 10% Disautonomías y otro presento con alteraciones Electrocardiográficas caracterizadas por la presencia de Bloqueo Aurícula Ventricular Grado I que se corroboro con la toma de Holter por espacio de 24 horas. En cuanto a las alteraciones de Sensibilidad, se reporta que el 10% presento incremento de la misma, sin embargo la mayoría de los pacientes se reportó sin alteraciones. En cuanto a la presencia de Signos Meníngeos, solo el 10% presento dicho evento, caracterizándose por la presencia de Signo de Kerning, afiliado a un paciente con Dolor de columna cervical y lumbar crónico caracterizado por radiculoneuropatía. Ver Gráficas 1 - 6.

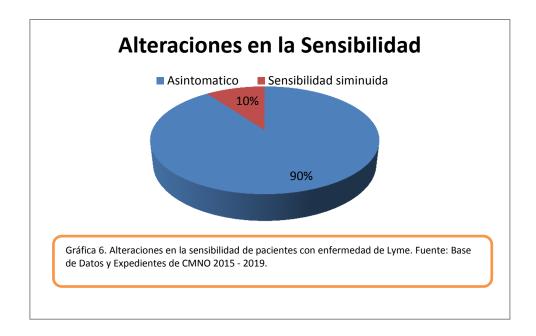












En cuanto a los síntomas neurológicos que los pacientes con Enfermedad de Lyme presentaron, el más frecuente fue la Cefalea/Migraña crónica con 18% del total de síntomas neurológicos en nuestra serie, seguido por las Parestesias con el 13% del total, así como los síntomas de Disautonomías con 10% y Dolor Crónico de Columna con el 8% del total, en orden de frecuencia. En menor incidencia encontramos síntomas de Cansancio/Fatiga

crónica, Hipostesias así como Polirradiculopatías. Se documentó en nuestra serie, solamente un caso con afección de Parálisis del Nervio Facial (VII) par, así como afecciones únicas del III par craneal y Disestesia del V par craneal. Un caso se presentó de manera inicial con datos clínicos de Síndrome Incompleto Medular con presencia de parestesias. Se destaca que la mayoría de los pacientes presentaron por lo menos 2 síntomas neurológicos a lo largo de su evolución clínica hasta el momento de su diagnóstico. Ver tabla 4.

| Tabla 4. Sintomas Neurologicos predominantes en pacientes con diagnostico de Enfermedad de Lyme | | | |
|---|---|-----|--|
| Sintomas <u>Frecuencia de presentacion de la sintomatologia</u> <u>Porc</u> | | | |
| Cefalea / Migrana | 7 | 18% | |
| Parestesias | 5 | 13% | |
| Disautonomias | 4 | 10% | |
| Dolor de Columna | 3 | 8% | |
| Lesiones Dermicas ++ | 3 | 8% | |
| Disestesias | 3 | 8% | |
| Parestesias | 2 | 5% | |
| Polirradiculopatia 2 Hipoestesias 2 | | 5% | |
| | | 5% | |
| Cansancio / Fatiga cronica | 2 | 5% | |
| Otros + | 4 | 15% | |
| (+): Cuadriparesia Flacida / Sindrome Medular Incompleto / Paralisis Facial Bilateral | | | |
| (++1): Lesion Dérmica de tipo Eritema Migratorio | | | |
| (n): Numero de pacientes con sintomas clínicos // (NC): Alteracion de nervio craneal III y V. | | | |

En cuanto a las alteraciones asociadas en estudios paraclínicos en los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Lyme, se reporta que no existieron alteraciones asociadas en el Hemograma en cuanto a la serie roja, sin embargo en cuanto la serie blanca en 20% de los pacientes se presentó Leucopenia o Leucocitosis en situaciones aisladas sin considerar el periodo evolutivo del paciente. Dentro de protocolo de estudio realizado en pacientes con Diagnostico de Enfermedad de Lyme, se incluyó paraclínicos inmunológicos caracterizados con medición de Anticuerpos Anti-nucleicos, medición de Factor Reumatoide así como V.D.R.L. en busca de detección de *Treponema pallidum*. Tampoco se observó asociación de alteraciones Endocrinológicas en el estudio, ya que todos los pacientes resultaron con

Perfil Tiroideo normal. De manera característica a todos los pacientes incluidos en nuestro estudio, se realizó Punción Lumbar para obtención de muestra de Líquido Cefalorraquídeo, con la intención de buscar anticuerpos contra Borrelia burgdorferi, y con ello establecer el diagnostico de Enfermedad de Lyme. En los casos reportados como Positivos, se observó los resultados de dichos líquidos biológicos en relación a características Cito químicas, Citológicas y Cultivo de Líquido Cefalorraquídeo a cada una de las muestras. Encontramos en todos los casos positivos ausencia de conteos celulares, con niveles de glucorráquia normales, pero de manera característica encontramos 50% de los en casos encontramos hipoproteinorráquia, con un solo caso de hiperproteinorráquia en toda la serie de casos documentada. Ningún cultivo de Líquido Cefalorraquídeo fue reportado con aislamiento microbiológico, ni tampoco con reporte de positividad en tinciones de Gramm o especiales.

En cuanto a los estudios paraclínicos de Imagenología, a todos los pacientes en su totalidad se realizó Radiografía de Tórax, Radiografía de Senos Paranasales y Tomografía Axial Simple de Cráneo, reportándose como estudios normales. A los pacientes con diagnóstico de confirmatorio de Enfermedad de Lyme, por diversas situaciones clínicas particulares se decidió practicar una Resonancia Magnética (RMN) de Encéfalo, Tallo cerebral, Medula Espinal o Columna Vertebral, en donde solamente en un caso dicho estudio no fue efectuado, en el resto de pacientes, se destaca que el 60% presentaron estudio normal, en otro 20% se observaron alteraciones en relación a columna vertebral y engrosamiento medular, asociados a pacientes con Polirradiculopatía como síntoma característico. En otro caso se reportó Resonancia Magnética con datos de discitis, confirmándose posteriormente una Enfermedad de Shewerman por los especialistas de Traumatología y Ortopedia Pediátrica de nuestra unidad.

En cuanto a la práctica de estudios de Electrofisiología clínica, se realizó Electromiografías al 80% de los pacientes que resultaron con diagnostico

confirmatorio de Enfermedad de Lyme, encontrando que el 60% de los mismos fueron reportados sin alteraciones, 30% presentaron anormalidades, sin embargo 2 de estos casos, se trataron de pacientes con diagnóstico de Parálisis Flácida y que presentaron Neuropatía Motor de tipo Degeneración axonal leve a moderada con ausencia de Ondas F. Por otro lado se reportó un caso al cual se realizó Electromiografía con diagnóstico de Inestabilidad de membrana de predominio paravertebral, con alteraciones iniciales de afección axonal libre. Los estudios de Electromiografía en pacientes con Lyme diagnóstico de Enfermedad de no muestran alteraciones características en su descripción. En ninguno de los casos confirmados de Enfermedad de Lyme se realizó Biopsia de Nervio. Ver tabla 5.

| | Tabla 5. Hallazgos paraclinicos en pacientes con diagnostico confirmatorio de Enfermedad de Lyme | | |
|-------------------------|--|---------------------|----------------------|
| | <u>Estudio</u> | % Estudios normales | % Estudios anormales |
| Biometria Hematica | Nivel de Hemoglobina | 100% (+) | 0% |
| | Nivel de Hematocrito | 100% (++) | 0% |
| | Nivel de Leucocitos (+++) | 80% | 20% |
| Inmunologicos | V.D.R.L | 100% | 0% |
| | Factor Reumatoide | 100% | 0% |
| | A.N.A. | 100% | 0% |
| Endocrinologico | Perfil Tiroideo | 100% | 0% |
| Liquido Cefalorraquideo | Celularidad | 100% | 0% |
| | Nivel de Glucosa en LCR | 100% (+-) | 0% |
| | Nivel de Proteinas en LCR (#) | 50% | 50% |
| | Serologia para Acs Borrelia | 0% | 100% |
| Imagenologia | Radiografia de Torax | 100% | 0% |
| | Radiografia de Senos Paranasales | 100% | 0% |
| | Tomografia de Craneo Simple (*) | 90% | 0% |
| | Resonancia Magnetica de Encefalo / Medula / Columna | 60% | 30% (**) |
| Electrofisiologia | Electromiografia | 70% | 30% (***) |
| Histopatologia | Biopsia de Nervio (*^) | NR | NR |

^{(±):} Nivel de Hemoglobina, 50% con Hemoglobina mayor a 14 mg/dl y 50% con Hemoglobina entre 12 y 13.9 mg/dl (±+): Nivel de Hematocrito: 70% de los pacientes entre 35-45% de Hto, mientras que 30% por encima de 45% de Hto

^{(++++):} Nivel de Leucocitos: 80% entre 5,000 y 9,999 mg/dl, mientras 10% por encima de >10,000 mg/dl y 10% por debajo de 5,000 mg/dl V.D.R.L.: Venereal Disease Research Laboratory - Serologia para deteccion de Sifilis.

A.N.A.: Anticuerpos Anti - Nucleares // (+-): Nivel de Glucosa en L.C.R. menor de 60%

^{(#):} Nivel de proteinas en LCR. 50% normal entre 25-45 mg/dl, mientras que en los anormales, 40% menor de 25 mg/dl y 10% mayor de 45 mg/dl

** Tomografia simple de craneo: Se realizo a todos los pacientes con Enfermedad de Lyme, a excepcion de un paciente.

^{[**]:} Resonancia Magnetica con reporte de afeccion de tipo Radiculopatia así como un caso de Enfermedad de Shewerman

^{(***):} Resultados de Electromiografia anormales, de los cuales 2 casos presentaron Paralisis Flacida antes del diagnostico de enfermedad de Lyme

[***]: Resultados de Electromiografia anormales, de los cuales 2 casos presentaron Paralisis Flacida antes del diagnostico de enfermedad de Lyme

XI. DISCUSIÓN

La prevalencia de enfermedad de Lyme correspondió al 48% del total de pacientes protocolizados en Centro Médico Nacional de Occidente, en la Ciudad de Guadalajara, Jalisco, lo cual discrepa con lo reportado a nivel internacional en la Unión Europea y en Estados Unidos de América, con 8-27% y 3.6% de manera correspondiente según un reporte de García-Meléndez y cols. (1,2,3,19,20), en dicho reporte se señala una prevalencia de 1.1% en la República Mexicana, con la mayoría de casos reportados en el Noreste del país (1,2,5,11,19,20), aun así la incidencia reportada en nuestro trabajo supera por mucho lo reportada internacionalmente. Es importante constatar que dichos reportes son en la población general, ya que si hablamos de personas expuestas por situaciones laborales específicas dicha prevalencia se ve incrementada importantemente. García-Meléndez y cols. (19-20). En cuanto a la distribución por género, reportamos que no existió diferencia en el mismo, con 50% para ambos géneros, sin embargo en un trabajo reportado en el estado de Yucatán, México por *Macari-Jorge y cols.*, señalaron mayor prevalencia en el género femenino, relacionado a situaciones ocupacionales y exposición a animales en zonas rurales (21), dicha aseveración se ve reflejada en nuestro trabajo, en donde el hecho de vivir en un área rural y convivir con animales represento un factor de riesgo importante, pero fue superada por el hecho viajar o vivir en los estados del norte de la República Mexicana o en su defecto viajar a los Estados Unidos de América. En nuestra unidad de concentración no existe un estudio previo que señale dichos factores de riesgo. La edad de presentación de la Enfermedad de Lyme en nuestro estudio correspondió en su mayoría entre los 11-16 años de edad con un 80% de prevalencia, el restante 20% en pacientes entre 5-10 años, lo cual coindice con lo reportado por Gordillo y cols. (1,2,3, 4,5,19,20,21), en un estudio de prevalencia en la población pediátrica de México, reportando que la edad de presentación más frecuente correspondió entre los 5 y 14 años de edad.

Las principales manifestaciones de la enfermedad de Lyme corresponden a afecciones a nivel dermatológico, reumatológico, cardiaco y neurológico. Dichas manifestaciones siguen una evolución temporal, dividiéndose en fases que van de la Etapa I a Etapa III. La etapa I denominada como Precoz, corresponde principalmente a las manifestaciones dermatológicas tipo Eritema Migrans que pueden ser consideradas patognomónicas, la Etapa II se denomina como Diseminada Precoz, correspondiendo a manifestaciones como meningitis, radiculítis, mono neuritis, parálisis de nervios craneales, carditis, arritmias y artritis aguda. La Etapa III, denominada como Diseminada Tardía, se caracteriza por Neuroborreliosis tardía principalmente, sin embargo pueden existir Artritis crónica recidivante y Acrodermatítis crónica atrófica reportada por Vázquez – López y cols. (9,10,11,20,21,23), en su estudio. Tomando en cuenta lo encontrado en nuestro estudio, solamente 2 pacientes que resultaron positivos a Enfermedad de Lyme presentaron la lesión patognomónica a nivel dermatológico, el resto del grupo no presentó ningún estigma en alguna etapa clínica de la enfermedad. La clínica predominante en nuestro estudio, correspondió a manifestaciones neurológicas con un 100% en su incidencia en todos los casos positivos, seguido por las manifestaciones Articulares (Reumatológicas) con 60%, y en tercer lugar las manifestaciones Cardiológicas con un 50%, estos resultados contrastan con las afecciones reportadas por Vázquez - López y cols. (20), en donde las manifestaciones Dermatológicas se presentaron en un 40%, las Neurológicas en 30% y por último las articulares un 20% del total de los casos, considerando lo anterior es factible suponer que no estamos realizando el diagnóstico de Enfermedad de Lyme en Etapas tempranas, ya que dichas manifestaciones no fueron referidas o encontradas como hallazgo en las exploraciones físicas de los pacientes reportados como negativos. Las manifestaciones clínicas de tipo neurológico encontradas en nuestro estudio correspondieron a Cefalea/Migraña persistente en la mayoría de los pacientes, seguido de las Parestesias, Disautonomías y Dolor de Columna, además de alteraciones de pares craneales en 3 pacientes, resultando

afectado el III, V y VII par craneal, dichos resultados contrastan fuertemente con los reportados por Vázquez – López y cols. (20), en donde las manifestaciones neurológicas más frecuentes fueron las referidas por cuadros de Meningitis, seguido por afección de pares craneales (específicamente afección del VII par craneal) con parálisis facial periférica y por último la presencia de Radiculítis y dolor de Columna a nivel Lumbar. Es importante destacar que en nuestro estudio no se documentaron alteraciones Endocrinológicas ni Hematológicas en ningún nivel, sin embargo en cuanto a lo Cardiológico. encontramos a 5 pacientes con alteraciones. específicamente con Disautonomías y Bloqueo Aurículo Ventricular Grado I. Las manifestaciones articulares en nuestro estudio fueron mayormente Poliarticulares con un tiempo evolutivo crónico, y en menor medida mono articular, siendo compatible con lo descrito en la literatura internacional por Vázquez – López y cols. (11,12,13,19,20).

Tomando en cuenta lo descrito en la literatura internacional y nacional, al momento de realizar el diagnostico de Enfermedad de Lyme, la correlación de hallazgos clínicos y de estudios de paraclínicos es importante, tal y como lo describe Duray PH y cols., y Vázquez – López y cols. (20,21,23)., en donde los hallazgos reportados en los pacientes que presentaron clínica de Síndrome Meníngeo correlacionaron se característicamente con Hiperproteinorráquia y celularidad característicamente Mononuclear, a diferencia de nuestro estudio, en donde en el análisis citoquímico de Líquido cefalorraquídeo en el 100% de los pacientes incluidos, se reportaron niveles de glucosa normales, con solamente un caso con Hiperproteinorráquia y los restantes con hipoproteinorráquia, siendo negativo a celularidad, destacando a sobre manera que ninguno de los pacientes incluidos en nuestro estudio fue diagnosticado de Meningitis como manifestación neurológica.

Los síntomas neurológicos predominantes en nuestro estudio ayudan a determinar un perfil clínico de sospecha en pacientes con Enfermedad de Lyme, que considerando la etapa evolutiva de la enfermedad, en este caso

crónico, pueden ser determinantes al momento de ofrecer un diagnóstico oportuno. La mayoría de los pacientes en nuestro estudio presentaron Cefalea o Migraña crónica, algunos de ellos con inicio en etapas tempranas de la infancia, posteriormente presentaron Parestesias ya sea en miembros superiores o inferiores, así como Dolor de columna en sus diferentes niveles cervical, torácico o lumbar así como alteraciones en la sensibilidad y polirradiculopatía (20,21,22,23,24).

Las pruebas de Electrofisiología en pacientes con Enfermedad de Lyme, en nuestro estudio no presentaron un patrón característico, aunque se destacan 2 casos en los cuales se trataron de pacientes con Síndrome de Parálisis Flácida, en donde característicamente presentaron datos de degeneración axonal con ausencia de Onda F, estos datos concuerdan con lo reportado por *Gómez-Eguila y cols.* (23), en donde en su serie de 7 casos no encontraron predominio de alteraciones en estudios de Electrofisiología, lo que conlleva que los hallazgos encontrados en Electromiografías de los pacientes con Enfermedad de Lyme, dependerán de las manifestaciones clínicas específicas, ya sea afecciones radiculares o datos de procesos inflamatorios locales (23,24).

En el presente estudio realizado en un Hospital de Tercer Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social, tratándose de un hospital de alta concentración poblacional, en los últimos 3 años, se reportaron 10 casos clínicos positivos a infección por Borrelia burgdorferi, como agente etiológico de Enfermedad de Lyme, sospechándose en pacientes con evolución crónica y larvada en cuanto a su sintomatología. Las características clínicas encontradas en nuestro estudio, son compatibles con las reportadas por series estadounidenses y europeas en cuanto a la variabilidad y poca especificidad de la sintomatología y de los estudios paraclínicos reportados, sin embargo se encuentran discrepancias en cuanto el predominio y frecuencia de las mismas, con la información antes expuesta, se puede establecer un perfil clínico y epidemiológico que nos ayude a mejorar el ejercicio diagnóstico de los pacientes con Enfermedad de Lyme en etapa crónica en la edad pediátrica en nuestro país, destacando que todos los pacientes con dicha entidad cuentan con manifestaciones Neurológicas, enmarcadas en la Cefalea, Parestesias, Dolor de columna, Radiculopatías, Hipostesias así como ocasionales afecciones a pares craneales, siendo infrecuente la facial en estudio. Los estudios de parálisis nuestro laboratorio, específicamente el análisis citoquímico de Líquido Cefalorraquídeo, mostro solamente Hipoproteinorráquia en la mayoría de los estudios, sin celularidad agregada ni tampoco alteraciones en glucorráquia. Los estudios de gabinete, en este caso de Neuroimágen sin alteraciones, sin patrón predominante en Electromiografías que sugieran una casuística específica, motivo por el cual el diagnostico en su predominio es eminentemente clínico, coincidiendo con lo reportado en las series internacionales (1,2,3,5,7,8,9,11,20,21,23).

XII. CONCLUSIONES

- El perfil clínico predominante en Enfermedad de Lyme en etapa crónica en pacientes protocolizados en Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, Jalisco correspondió a pacientes con edad comprendida entre los 11-16 años de edad, que cuentan con antecedente epidemiológico de viajar al norte de la República Mexicana o en su defecto viajaron a los Estados Unidos de América, en áreas rurales y que inician con sintomatología basada en Cefalea crónica, Parestesias, datos de Disautonomías, Polirradiculopatías y Dolor de columna, con afección ocasional a pares craneales (III, V, VII), con reporte de Líquido Cefalorraquídeo sin celularidad, con hipoproteinorraquia y glucorráquia normal, en donde no existen lesiones características en estudios de Neuroimágen o estudios Neurofisiológicos.
- El diagnostico de Enfermedad de Lyme es eminentemente clínico, con alta sospecha en relación a factores de riesgo y epidemiológicos, el cual se confirma con detección de Anticuerpos anti – Borrellia burgdorferi.
- No se documentaron hallazgos específicos o patognomónicos en estudios de Neuroimágen o Neurofisiológicos en los pacientes con Enfermedad de Lyme.

XIII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- La muestra total del estudio es pequeña, ya que no es representativa del territorio nacional, englobando solamente a los estados de la República Mexicana que concentran su área de atención al Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, Jalisco, por lo que sería importante determinar en otros proyectos la incidencia en otros centros de 3er Nivel de atención médica.
- Hay déficit en cuanto a estudios realizados en nuestro país con respecto a Enfermedad de Lyme crónica en edad pediátrica, lo que dificulta el análisis y comparación de información con respecto a otras áreas del país.
- La predominancia de síntomas clínicos y hallazgos de estudios paraclínicos realizados a pacientes con positividad a Enfermedad de Lyme, se vio restringida a unos cuantos síntomas debido a lo limitado de la semiología inicial indicada en notas de referencia de unidades de 2do Nivel en el expediente clínico electrónico.
- La Enfermedad de Lyme es un diagnóstico clínico de exclusión, que se sospecha por la persistencia de síntomas clínicos por un periodo mínimo de 6 meses de duración en el cual existe bajo índice de sospecha en los médicos de primer y segundo nivel, lo que retrasa el diagnóstico, referencia y tratamiento oportuno de esta entidad.

XIV. FORTALEZAS DEL ESTUDIO

- Este estudio es punta de lanza en cuanto a la determinación de un perfil clínico y epidemiológico en la República Mexicana y Latinoamérica, de Enfermedad de Lyme Crónica en la edad pediátrica.
- El estudio fue supervisado estricta y personalmente por un grupo de trabajo conformado por Médicos Especialistas en Neurología Pediátrica, con la colaboración del Comité Local de Investigación en Salud y Comité de Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Los pacientes con sospecha clínica de Enfermedad de Lyme en Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, Jalisco, fueron confirmados por Laboratorio de Enfermedades Infecciosas de Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México.

XV. RECOMENDACIONES

- Realización de un estudio Multicéntrico que incluya todos los Centros Médicos Nacionales de atención hospitalaria de 3er Nivel que se encuentren integrados al Instituto Mexicano del Seguro Social con la intención de obtener una muestra de estudio representativa a nivel nacional y con ello determinar una base de datos homogénea
- Al contar con dicho estudio multicéntrico, se deberá sustentar una base de datos adecuada para normatizar una Guía de Práctica Clínica de Enfermedad de Lyme en Pediatría a nivel nacional.
- Elaboración de un protocolo de actuación clínica para pacientes con Sospecha de Enfermedad de Lyme en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, con la intención de optimizar el diagnóstico y tratamiento adecuado de esta entidad.
- Fomentar el trabajo en equipo para la detección y tratamiento oportuno de Enfermedad de Lyme en Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, Jalisco, con especial atención a los Servicios Neurología Pediátrica, Infectología Pediátrica, Epidemiologia y Medicina Preventiva.

XIX. BIBLIOGRAFIA

- García Meléndez, M., Skinner, C., Salas, J., Ocampo, J. Enfermedad de Lyme: Actualizaciones. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL, Monterrey, N.L.; Servicio de Reumatología e Inmunología Clínica, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL, Monterrey, N.L. Gaceta Médica de México. 2014; 150:84-95.
- 2. Gordillo Pérez, M.; Solórzano, F.. Enfermedad de Lyme. Experiencia en niños mexicanos. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex., México, v. 67, n. 2, p. 164-176, abr. 2010.
- 3. Younger, D. S. (2016). Epidemiology of Lyme Neuroborreliosis. Neurologic Clinics, 34(4), 875–886.
- 4. Vázquez López, M., Estudio de la Enfermedad de Lyme en el área sanitaria del Hospital Universitario Locus Augusti y su relación con las publicaciones de Corzos parasitados por Ixodes. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela (USC), Departamento de Pediatría – Facultad de Medicina. n. 1, p 3 – 42. 2015.
- Roca, B. (2006). Borreliosis de Lyme. Medicina Clínica, 127(7), 265– 268.
- Ramesh, G., Didier, P. J., England, J. D., Santana-Gould, L., Doyle-Meyers, L. A., Martin, D. S., Philipp, M. T. (2015). Inflammation in the Pathogenesis of Lyme Neuroborreliosis. The American Journal of Pathology, 185(5), 1344–1360.

- 7. Lantos, P. M. (2015). Chronic Lyme Disease. Infectious Disease Clinics of North America, 29(2), 325–340.
- 8. Stricker, R. B., & Fesler, M. C. (2018). Chronic Lyme Disease: A Working Case Definition. American Journal of Infectious Diseases, 14(1), 1–44.
- Mygland, Å. Ljøstad, U., Fingerle, V., Rupprecht, T., Schmutzhard, E.,
 Steiner, I. (2009). EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. European Journal of Neurology, 17(1), 8–e4.
- 10. Pietikäinen, A., Maksimow, M., Kauko, T., Hurme, S., Salmi, M., & Hytönen, J. (2016). Cerebrospinal fluid cytokines in Lyme neuroborreliosis. Journal of Neuroinflammation, 13 (1344-1360).
- 11. Gordillo Pérez, G., García Juárez, I., Solórzano, F. (2017).
 Serological Evidence of Borrelia Burgdorferi Infection in Mexican
 Patients with Facial Palsy. Rev. Invest. Clin.., 2017, 69:344-348.
- 12. Cadavid, D., Auwaerter, P. G., Rumbaugh, J., & Gelderblom, H. (2016). Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD006978
- 13. Cervantes, J. (2017). Doctor says you are cured, but you still feel the pain. Borrelia DNA persistence in Lyme disease. Microbes and Infection xx (1e5), 19(9-10), 459–463.

- 14. Danesh, H., & Zakin, E. (2018). Neuropathic Pain Syndromes in Neuroborreliosis. Challenging Neuropathic Pain Syndromes, Chapter 3, 105–111.
- Vázquez-López, M. E., Díez-Morrondo, C., Sánchez-Andrade, A., Pego-Reigosa, R., Díaz, P., & Castro-Gago, M. (2016).
 Manifestaciones articulares en enfermos de Lyme. Reuma. Clín., 12(6), 327–330.
- 16. Suarez-Castañón, C., García, V., Díaz-Díaz, E. Enfermedad de Lyme en Pediatría: Distintos caras, una misma enfermedad. Serie de casos. Arch. Argent. Pediatr. 2015; 113 (3): e164 – e167.
- 17. Rodríguez González, I., Noda, A., Echevarria, E., Rodríguez, M. Acerca de la Enfermedad de Lyme en Cuba y su conocimiento en personal médico. Instituto de Medicina Tropical. Revista Cubana de Salud Pública. 2018; 44 (1): 3 13.
- 18. Adrion, E. R., Aucott, J., Lemke, K. W., & Weiner, J. P. (2015). Health Care Costs, Utilization and Patterns of Care following Lyme Disease. PLOS ONE, 10(2), e0116767.
- 19. García-Cruz E, Guerrero-González J, Mendoza-Noguez A, Cuevas-Bucio JF, García-Cruz NA. Enfermedad de Lyme. Reporte de caso. Med Int Mex 2011;27(1):86-90.
- 20. Vázquez-López, M. E., Pérez-Pacín, R., Díez-Morrondo, C., Díaz, P.,
 & Castro-Gago, M. (2016). Enfermedad de Lyme en edad pediátrica.
 Anales de Pediatría, 84(4), 234–235.doi:10.1016/j.anpedi.2015.07.008

- 21. Macari J.A., Cárdenas-Marrufo M.F., Peniche-Lara G., Seroprevalencia de Infección por Borrellia burgdorferi en una población rural ocupacionalmente expuesta en Yucatán, México. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2017; 64 (1): 4-7.
- 22. Duray PH, Steere AC. Clinical pathologic correlations of Lyme disease by stage. Ann N Y Acad Sci 1988;539:65–79.
- 23. Gómez-Eguílaz, M., Gómez-Cerquera, J., Calvo-Pérez, L., & Oteo, J. A. (2016). *Neuroborreliosis: serie de 7 casos en un hospital. Neurología, 31(2), 137–139.*doi:10.1016/j.nrl.2014.03.008.
- 24. García Frade-Ruiz LF. Enfermedad de Lyme adquirida en el estado de Morelos, México. Med Int Méx. 2018 mar;34(2):342-348.

ANEXO A

Hoja de Recolección de datos.



UNIDAD DE INVESTIGACION MEDICA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS. CMN SXXI REPORTE DE CASO CON SOSPECHA DE BORRELIOSIS DE LYME.

| | EECHA. |
|---|---|
| FOLIO: | FECHA: |
| NO MDDE. | |
| NOMBRE: | EDAD: |
| SEXO: M (1) F(2) OCUPACION: | |
| AFILIACIÓN: DOMIC | CILIO: |
| TEL:(|)CIUDAD: |
| | S ENVIADAS: |
| DIAGNOSTICO PRESUNTIVO | |
| | |
| | Tiene datos articulares: SI: ☐ NO: ☐ |
| 1 Antecedentes Epidemiológicos. | Tuvo signos articulares SI: NO: |
| ¿Ha estado en un área rural en los últimos | Artralgias: SI: NO: |
| seis meses. ? SI: □ NO: □ | Aumento de volumen SI: NO: |
| Dónde | D/Cuántas articulaciones a fectadas? |
| ¿Ha estado en un bosque o zoológico en | Artritis SI: NO: |
| los últimos 6 meses. ? SI: 🗆 NO: 🗆 | Tiempo de inicio de la artritis: |
| Dónde | 4. Cardiovascular. |
| Las lesiones actuales iniciaron antes o | ¿Tiene alteraciones cardiológicas? |
| después de estar en el área rural, bosque o | SI: NO: |
| zoológico. SI: □ NO: □ | ¿Tuvo alteraciones cardiológicas? SI: |
| Convive con perros, gatos, pájaros en | NO: |
| casa. SI: □ NO: □ | |
| Convive con vacas en casa o trabajo. | Se realizó EKG. SI: □ NO: □ |
| SI: □ NO: □ | Cursó con bloqueo atrioventricular de 2do |
| ¿Ha viajado a EUA? SI: 🗆 NO: 🗆 | ó 3er grado (EKG con P-R prolongado). SI: □ NO: □ |
| Tiempo_MesAño | |
| ¿Qué estados? | Requirió de hospitalización SI: NO: |
| ¿Ha sido mordido por garrapata? | Requirió hospitalización en eventos |
| SI: NO: FECHA | previos. SI: NO: |
| 2 Dermatológico. | 5.Otros. a) Curso con bocio. SI: NO: |
| ¿Tiene lesiones en piel? SI: NO: | b) Presenta sobrepeso: SI: ☐ NO: ☐ |
| ¿Tuvo lesiones en piel? SI: 🗆 NO: 🗆 | c) Cursa con Diabetes Mellitus: SI: |
| Localiza das en: | NO: □ |
| La lesión reaparece: SI: 🗆 NO: 🗆 | d) Cursa con hipertensión arterial: SI: |
| Cuántas ocasiones: | NO: |
| Borde de la lesión. Regular. ☐ Irregular ☐ | e) Ha tenido exposición súbita al frío |
| Coloración del borde. Violáceo. □ | previo al inicio del cuadro: SI: □ NO: □ |
| Rojo. Rosa. | f) Ha cursa do con estrés previo al |
| La lesión se transformo SI: NO: | inicio de su cuadro: SI: □ NO: □ |
| A: Pápula. 🗆 Placa. 🗆 Piel adelgazada | Ha cursa do con otitis previo al inicio de |
| 3 Articulaciones. | su cuadro: SI: □ NO: □ |
| | Curso con a denomegalias: SI: \(\text{NO} \cdot \(\text{I} \) |

| Reporte: | |
|--------------------|------------|
| Electromiografía: | SI:∃NO:∃ |
| Reporte: | |
| Elopsia de Nervio: | SI: ONO: O |
| Reporte: | |
| * f. 2: | |

| - A. | |
|--|------|

| Medicamento | Dozis via | Tiempo |
|-------------|-----------|--------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

ANEXO B

Solicitud de Dispensa de Consentimiento Informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE - HOSPITAL DE PEDIATRIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

ANEXO . C . Solicitud de Dispensa de Consentimiento Informado

H. Comité Local de Ética en Investigación.

Presente.

Mediante la presente, solicito respetuosamente la dispensa al Comité Local de Ética para el tema correspondiente al consentimiento informado, del cual se hace referencia en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Titulo II, Capítulo I en su última modificación del 2014. Nuestro proyecto de investigación lleva por título: "Perfil clínico de Neuroborreliosis de Lyme crónica pediátrica en Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social", se trata de un estudio Retrospectivo, para la cual nos basaremos únicamente en la información contenida en los Expediente Clínicos de los pacientes en cuestión. A pertenecer nosotros a un Centro Médico Nacional, el cual es un Hospital de concentración nacional y que atiende a pacientes de múltiples estados de la República Mexicana, la localización de los pacientes resulta difícil por el volumen de los mismos, así como por sus lugares de origen, lo que dificulta concretar audiencias con cada uno de ellos para solicitar el consentimiento informado.

Nos comprometemos a que en todo momento la información confidencial y personal contenida en el expediente clínico de cada uno de los pacientes, será debidamente resguardada en todo momento. Así mismo y de acuerdo a las directivas de la Buena Práctica de la Conferencia Internacional de Armonización basadas en la Declaración de Helsinki, especialmente haciendo hincapié en el undécimo principio el cual indica que se debe proteger la confidencialidad de los datos que permita la identificación de los sujetos de estudio. El respeto por la privacidad y las reglas de confidencialidad seguirán la regulación al respecto.

Atte.

Director de Tesis: Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado, Neurologa Pediatra.



Asesor Metodológico: Dra. Rosa Ortega, Médico Pediatra.



Tesista: Dr. Omar Guadalupe Meza Luna. Residente de 1er ano de Neurologia.
 Pediátrica.



ANEXO C

Hoja de Dispensa de Consentimiento Informado al Comité Local de Investigación en Salud.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE - HOSPITAL DE PEDIATRIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

ANEXO . C . Solicitud de Dispensa de Consentimiento Informado

M. Complet caral on Investigación en Salud 1302.

Mediante la presente solicito respetuosamente la dispensa al Comité Local de Ética para el tenta correspondiente al consentimiento informado, del cual se hace referencia en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título II. Capítulo I en su última modificación del 2014. Novetro proyecto de moetigación livra por título. "Dartificial de Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social", se trata de un estudio Retrospectivo, para la cual nos basaremos únicamente en la información contenida en los Expediente Clínicos de los pacientes en cuestión. A pertenecer nosotros a un Centro Medico Nacional, el cual es un Hospital de concentración nacional y que atiende a pacientes de múltiples estados de la Republica Mexicana, la localización de los pacientes resulta dificii por el volumen de los mismos, así como por sus lugares de origen, lo que dificulta concretar audiencias con cada uno de elios para solicitar el consentimiento informado.

bios comprometernos a que en todo momento la información confidencial y personal continuida en el expediente clinico de carta uno de los pacientes será debidamente resquardada en todo momento. Así mismo y de acuerdo a las directivas de la Boena Práctica de la Conferencia Internacional de Armonización

basadas en la Declaración de Heisinki, especialmente haciendo hincapié en el undécimo principio el cual indica que se debe proteger la confidencialidad de los datos que permita la identificación de los sujetos de estudio. El respeto por la privacidad y las reglas de confidencialidad seguirán la regulación al respecto.

Atte

- 1. Director de Tesis: Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado. Neurologa Pediatra
 - Asesor Metodologico: Dra. Rosa Ortaga: Medico Pediatra.
- 3 Tesista Dr. Omar Guadalupe Meza Luna. Residente de Ter ano de Neurologia.
 Pedianca